

TARTU ÜLIKOOL
Loodus- ja Tehnoloogiateaduskond
Keemia Instituut

**Mõnede aineperekondade esindajate aluselisused atsetonitriili
keskkonnas**

Magistritöö

Teostaja: Märt Lõkov

Juhendaja: Ivo Leito

professor

TARTU 2014

Sisukord

Sisukord.....	2
Kasutatud lühendid.....	4
1.Sissejuhatus	5
2. Kirjanduse ülevaade	6
2.1 Happelis-aluselised tasakaalud lahustes	6
2.2 Solvendi roll happelis-aluselistes tasakaaludes.....	7
2.3 Erinevad keskkonnad ainete happelis-aluseliste omaduste uurimiseks	8
2.3.1 Vesi.....	8
2.3.2 Atsetonitril.....	9
2.3.3 Muud solvendid.....	9
2.4 Ainete happelis-aluseliste omaduste määramise meetodid lahustes	10
2.4.1 Spektrofotomeetria	10
2.4.2 Potentsiomeetria	11
2.4.4 Muud meetodid ainete happelis-aluseliste omaduste uurimiseks lahuses.....	11
2.5 Arüülhüdrasoon-molekulaarlülid	12
2.6 Triarüülfosfaanid	12
2.7 Erinevad lämmastikku sisaldavad heterotsüklilised ühendid	12
3. Eksperimentaalne osa	14
3.1 Kasutatud töövahendid	14
3.1.1 Kuivkapp	14
3.1.2 UV-Vis spektromeeter.....	14
3.1.3 Teised kasutatud töövahendid	15
3.2 Kasutatud kemikaalid	15
3.2.1 Atsetonitril.....	15
3.2.2 Titrandid	16
3.2.3 Uuritud ained ja referentsained	16
3.3 Happelis-aluseliste tasakaalude uurimine	18
3.3.1 Üldine põhimõte	18
3.3.2 Lahuste valmistamine.....	18
3.3.3 Spektrofotomeetriline tiitrimine	19
3.4 Arvutusmeetodid	20
3.4.1 Üldine meetod	20

3.4.2 Täiendav meetod	21
3.4.3 Spektrita aine meetod	22
4. Tulemused ja arutelu	23
4.1 Arüülhüdrasoon-molekulaarlülitid	23
4.1.1 Asendusrühmade mõju arüülhüdrasoon-molekulaarlülitite pK_a väärtusele	26
4.2 Triarüülfosfaanid	28
4.2.1 Triarüülfosfaanide aluselisuse sõltuvus asendusrühmadest	29
4.3 Erinevad lämmastikheterotsüklid	30
4.3.1 Heterotsüklite aluselisuse sõltuvus struktuurist	32
4.3.2 Heterotsüklite pK_a väärtuste võrdlus atsetonitriilis ja vees	35
5. Kokkuvõte	38
6. Summary	39
7. Kasutatud kirjandus	40
8. Lisad	44

Kasutatud lühendid

A^λ - fotomeetriline neelduvus lainepikkusel λ

a - aktiivsus

α - dissotsiatsioonimäär

AN - atsetonitriil

ε_r - dielektriline konstant

K_a - dissotsiatsioonikonstant

K_{auto} - autoprotolüüsikonstant

$\text{p}K_a$ - $-\log(K_a)$

s - standardhälve

z - laeng

UV - ultraviolet

Vis - nähtav

1.Sissejuhatus

Happelisus ja/või aluselisus on ainete ühed olulisimad omadused. Happe-aluse tasakaalud osalevad peaaegu kõigis mõeldavates keemilistes süsteemides ja protsessides ning mõjutavad oluliselt, sageli otsustavalt, protsesside kulgu. Vesi on kahtlemata tavalisim keskkond hapete ja aluste uurimisel ning vastavad seaduspärasused on vees praeguseks üsna hästi teada.

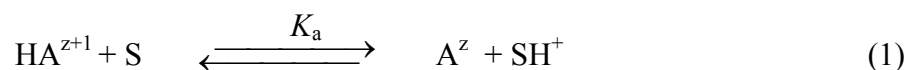
Mittevesikeskkondades avalduvad samuti ainete happelis-aluselised omadused, kusjuures sageli vesikeskkonnast väga erinevalt. Mittevesikeskkondades on võimalik uurida aineid ja ainetüpe, mille happelis-aluseliste omaduste usaldusväärne määramine vees kui solvendis on raskendatud või isegi võimatu. Sellisteks aineteks võivad olla ülitugevad või ülinõrgad happed ja alused ning samuti ka vesikeskkonnas lahustumatud ühendid. Ka vees mõõdetavate happelisuste ja aluselisustega aineid on sageli huvipakkuv mittevesikeskkondades uurida, sest paljud protsessid, kus need ained hapete või alustena käituvad, toimuvad just mittevesikeskkondades. Ka mittevesikeskkondi ei saa happelis-aluseliste tasakaalude mõõtmise seisukohalt pidada ideaalseteks, sest neis võib esineda segavaid faktoreid nagu näiteks ioonpaardumine või homokonjugatsioon.

Käesoleva töö eesmärgiks on määrata rea erinevatesse aineperekondadesse kuuluvate ainete aluselisused atsetonitriili keskkonnas ja leida seoseid ainete struktuuri, nende ainetega kulgevate protsesside ning ainete aluselisuse vahel. Nendeks aineperekondadeks olid triarüülfosfaanid, arüülhüdrasoon-molekulaarlülid ja lämmastikku sisaldavad heterotsükliidid. Heterotsükliiliste ühenditega oli lisaeesmärgiks uurida nende pK_a väärtuste korreleeruvust atsetonitriili ja vee keskkondade vahel.

2. Kirjanduse ülevaade

2.1 Happelis-aluselised tasakaalud lahustes

Brønsted-Lowry teooria kohaselt on happed vesinikiooni (H^+) doonorid ja alused vesinikiooni aktseptorid [1]. Lahustis S kirjeldab aluse A^z ja tema konjugeeritud happe HA^{z+1} happelise ja aluselise vormi vahelist tasakaalu võrrand:



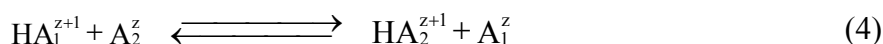
Kui võrrandis (1) $z = -1$, siis HA^{z+1} on neutraalne hape HA, millele vastab anioonine konjugeeritud alus A^- . Kui $z = 0$, siis A^z on neutraalne alus A, millele vastab konjugeeritud hape HA^+ . SH^+ tähistab protoneeritud lahusti molekuli. SH^+ kontsentratsioon iseloomustab keskkonna happelisust. Tasakaalulise reaktsiooni (1) dissotsiatsioonikonstant K_a avaldub järgmiselt:

$$K_a = \frac{a(SH^+) \cdot a(A^z)}{a(HA^{z+1})} \quad (2)$$

$a(A^z)$ ja $a(HA^{z+1})$ on vastavalt aluselise ja happelise vormi aktiivsused ning $a(SH^+)$ väljendab keskkonna happelisust. Kuna K_a väärtused ulatuvad üle paljude suurusjärgude, siis kasutatakse ainete happelis-aluseliste omaduste väljendamiseks enamasti K_a negatiivse kümnendlogaritmi väärtust:

$$pK_a = -\log(K_a) = -\log \frac{a(SH^+) \cdot a(A^z)}{a(HA^{z+1})} \quad (3)$$

Vältimaks solvateeritud prootoni aktiivsuse mõõtmise vajalikkust (mis mittevesikeskkondades on seotud raskustega), uuritakse mittevesikeskkondades sageli kahe aluse ja nende konjugeeritud hapete vahelist tasakaalu:



HA_1^{z+1} on aluse A_1^z konjugeeritud hape ja HA_2^{z+1} on aluse A_2^z konjugeeritud hape. Võrrandi (4) tasakaalukonstandi logaritm väljendab ainete HA_1^{z+1} ja HA_2^{z+1} happelisuste erinevust antud keskkonnas.

$$\Delta pK_a = pK_a(HA_2^{z+1}) - pK_a(HA_1^{z+1}) = \log \frac{a(HA_2^{z+1}) \cdot a(A_1^z)}{a(HA_1^{z+1}) \cdot a(A_2^z)} \quad (5)$$

Võrrandist (5) on näha, et seda tasakaalu uurides kaob vajadus mõõta lahuses vesinikiooni e. solvateeritud prootoni SH^+ aktiivsust. Kui tegemist on sama laengutüübiga alustega, siis on õigustatud eeldada, et aktiivsuskoeffitsientide suhe $f(\text{HA}^{z+1})/f(\text{A}^z)$ on mõlema uuritava aluse korral sama. See võimaldab asendada võrrandis 5 aktiivsused tasakaaluliste kontsentratsioonidega [2]. Kuigi $\text{p}K_a$ on tavalisim happe happelisuse kvantitatiivne väljendusviis lahuses, on $\text{p}K_a$ väärtus ka aluste aluselisuse väljendamiseks kõige levinum moodus. Sellisel juhul väljendatakse aluse aluselisust alusega konjugeeritud happe $\text{p}K_a$ väärtuse kaudu. Kuigi rangelt võttes peaks aluse aluselisusest rääkides väljenduma „aluse X konjugeeritud happe $\text{p}K_a$ “, on orgaanilises keemias tavaks aluste aluselisusest rääkides enamasti öelda lihtsustatult „aluse X $\text{p}K_a$ väärtus“. Seda tava järgitakse ka siin töös. Kui on teada $\Delta\text{p}K_a$ ning ühe aine $\text{p}K_a$ väärtus, siis on võimalik arvutada teise aine $\text{p}K_a$.

Lisaks eelpool kirjeldatud dissotsiatsiooniprotsessile on lahustes võimalikud ka teised tasakaalulised protsessid, mis võivad raskendada happelis-aluseliste omaduste uurimist. Atsetonitriilis on anioonid solvatatsiooni poolt nõrgalt stabiliseeritud, mis soodustab assotsiatsiooniprotsesside teket [3]. Kui assotsiatsioon toimub aniooni ja tema konjugeeritud happe vahel, siis seda protsessi nimetatakse homokonjugatsiooniks. Kui ühe aine neutraal assotsieerub teise aine aniooniga, siis seda protsessi nimetatakse heterokonjugatsiooniks. Lisaks homo- ja heterokonjugatsioonile võib toimuda olenevalt ainetest, solvendist ja teistest tingimustest ka ionipaaride moodustumine [1, 4, 5].

Kirjeldatud assotsiatsiooniprotsesse saab vältida kasutades sobivaid solvente ja uurimismeetodeid, mis võimaldavad lahjade lahuste kasutamist. Käesolevas töös ei osutunud assotsiatsiooniprotsessid probleemiks, sest määrati aluste $\text{p}K_a$ väärtuseid ja seega ei esinenud uuritavad ained lahustes anioonsel kujul.

2.2 Solvendi roll happelis-aluselistes tasakaaludes

Happelis-aluseliste tasakaalude uurimisel on olulisimateks solvendi omadusteks tema võime eraldada laenguid, spetsiifiliselt solvateerida katioone ehk üldine aluselisus ja spetsiifiliselt solvateerida anioone ehk üldine happelisus. Nendest kahe viimase summaarseks omaduseks on autoprotolüüsikonstant.

Solvendi võimet eraldada laenguid saab väljendada tema dielektrilise konstandi (ϵ_r) kaudu. ϵ_r näitab, mitu korda on kahe laengu vastasmõju keskkonnas nõrgem kui vaakumis. Kõrge ϵ_r soodustab laengute eraldumist ja ionide teket. Dielektrilise konstandi alusel saab solvente tinglikult jaotada polaarseteks ($\epsilon_r > 20$) ja mittepolaarseteks ($\epsilon_r < 20$).

Solvendi happelis-aluselisi omadusi kirjeldab tema autoprotolüüs [1]:



Sellise reaktsiooni produktideks on lüoonium- (SH_2^+) ja lüaatioon (S^-). Kvantitatiivselt kirjeldab sellist tasakaalu solvendi autoprotolüüsikonstant:

$$K_{\text{auto}} = a(\text{SH}_2^+) \cdot a(\text{S}^-) \quad (7)$$

Antud keskkonnas saab tugevaim hape olla lüooniumioon ja tugevaim alus lüaatioon. Happed ja alused, mis on neist osakestest tugevamad, on täielikult ioniseerunud ja nivelleerunud vastavalt SH_2^+ ja S^- tasemele. Mida väiksem on konstandi K_{auto} väärtus, seda nõrgemad on solvendi happelis-aluselised omadused ja seda laiemas vahemikus saab uurida ainete happelisusi ja aluselisusi. Siit tuleneb solventide jaotamine diferentseerivateks ja nivelleerivateks. Diferentseerivatel solventidel on nõrgad happelised või aluselised omadused ja seetõttu eelistatakse neid $\text{p}K_{\text{a}}$ uuringuteks. Kokkuleppeliselt jagatakse solvente nende autoprotolüüsikonstandi negatiivse kümnendlogaritmi $\text{p}K_{\text{auto}}$ alusel amfiprotsoonseteks ($\text{p}K_{\text{auto}} < 20$) ja aprotoonseteks ($\text{p}K_{\text{auto}} > 20$) [1].

2.3 Erinevad keskkonnad ainete happelis-aluseliste omaduste uurimiseks

2.3.1 Vesi

Vesi on üks enimkasutatavaid solvente ainete happelis-aluseliste tasakaalude uurimisel. Veel on mitmeid häid omadusi, mis teevad temast selliste protsesside uurimiseks sobiva solvendi. Vees on küllaltki lihtne usaldusväärselt määrata lahuse pH väärtust ja selle kaudu vesinikiooni aktiivsust [6]. Kõrge polaarsuse tõttu ($\epsilon_r = 78,30$) on vees võimalik lahustada paljusid polaarseid aineid. Vees on assotsiatsiooniprotsessidel enamasti tühine osakaal.

Veel on paljude ainete happelis-aluseliste omaduste uurimise jaoks ka halbu omadusi, mis tekitavad vajaduse kasutada erinevaid teisi solvente. Vee üheks puuduseks on tema suhteliselt tugevad happelised ja aluselised omadused ($\text{p}K_{\text{auto}} = 14,00$). Seetõttu ei ole vesi sobilik solvent tugevate aluste ja hapete uurimiseks. Kõrge polaarsuse tõttu ei lahusta vesi piisavalt hästi mittepolaarseid ained, mistõttu on nende happelis-aluseliste omaduste uurimine selles keskkonnas raskendatud. Mitmed ained võivad vee toimel hüdrolyüsuda. Samuti on vees halvemini väljendunud need efektid, mis põhinevad sisemolekulaarsel vesiniksidemel, sest sellisel juhul konkureerivad vee molekulid vesiniksideme moodustamisel väga tugevalt.

Nende omaduste tõttu on sageli vajalik või otstarbekas ainete happelis-aluselisi omadusi uurida aprotoonsetes keskkondades, nt atsetonitriilis.

2.3.2 Atsetonitriil

Atsetonitriil on nõrkade aluseliste ja peaaegu olematute happeliste omadustega aprotoonne polaarne solvent ($\epsilon_r = 35,94$ [7]). Elektrolüütide dissotsiatsioon on kõrge dielektrilise konstandi väärtuse tõttu soodustatud. Madala autoprotolüüsi konstandi ($pK_{\text{auto}} \geq 33,3$) tõttu on atsetonitriil heade diferentseerivate omadustega solvent [1]. Seetõttu saab atsetonitriilis uurida laias pK_a vahemikus happeid [8] ja aluseid [2]. Tänu madalale aluselisusele on atsetonitriil iseäranis sobilik keskmise tugevusega ja tugevate hapete ja ning keskmise tugevusega ja nõrkade aluste uurimiseks. Tugevate aluste uurimiseks atsetonitriil nii hästi ei sobi, sest need lagundavad atsetonitriili [3]. Atsetonitriili positiivseteks praktilisteks omadusteks on tema läbipaistvus UV alas, inertsus ning kättesaadavus kõrge puhtusega. Käesolevas töös on atsetonitriil põhiline solvent.

2.3.3 Muud solvendid

Lisaks eelpool mainitud solventidele on ainete happelis-aluselisi omadusi uuritud veel mitmetes erinevates mittevesikeskkondades.

Dimetüülsulfoksiid (DMSO) on polaarne aprotoonne solvent ($\epsilon_r = 46,71$) [7]. Madal autoprotolüüsikonstant ($pK_{\text{auto}} = 33,3$) teeb temast hea diferentseeriva solvendi [1]. DMSO üheks positiivseks omaduseks on tema võime lahustada väga laia valikut nii polaarset kui ka mittepolaarseid aineid. DMSO on väga levinud solvent happelis-aluseliste omaduste uurimisel ning selles on määratud üle 1000 aine pK_a väärtused [9]. Oma suhteliselt tugevate aluseliste ja nõrkade happeliste omaduste tõttu sobib dimetüülsulfoksiid eelkõige keskmise tugevusega ja nõrkade hapete ning keskmise tugevusega ja tugevate aluste uurimiseks. Seeläbi on DMSO ja atsetonitriil teineteist hästi täiendavad lahustid. DMSO neelab intensiivselt UV kiirgust kuni lainepikkuseni 268 nm, mis takistab DMSO keskkonnas UV-Vis spektrofotomeetrilise meetodi kasutamist. See on DMSO oluline puudus atsetonitriiliga võrreldes.

Tetrahüdrofuraanil on atsetonitriiliga sarnased diferentseerivad omadused. Tema autoprotolüüsikonstant $pK_{\text{auto}} = 34,7$ [10]. Kuna tetrahüdrofuraan on kõrgema aluselisuse ja katioone küllaltki hästi solvateeriva võimega ning ei lagune tugevalt aluselises keskkonnas, siis sobib ta tugevate aluste uurimiseks. Võrreldes atsetonitriiliga, on tema polaarsus oluliselt madalam ($\epsilon_r = 7,47$) [7]. Seetõttu toimub tetrahüdrofuraanis ionpaaride moodustumine juba

madalatel kontsentratsioonidel [11], mis mõnevõrra takistab ionsete tasakaalude uurimist tetrahüdrofuraanis.

1,2-dikloroetaan on madala polaarsusega ($\epsilon_r = 10,74$) [7] solvent, millel peaaegu puuduvad happelised ja aluselised omadused ning mis praktiliselt ei autoprotolüüsu. Madala polaarsuse tõttu toimub 1,2-dikloroetaanis ulatuslikum ionpaaride muudustumine ja homokonjugatsioon. Sellegipoolest on ta võimeline lahustama paljusid polarseid ja ioonilisi aineid. 1,2-dikloroetaan on osutunud väga kasulikuks eelkõige väga tugevate hapete happelisuste ja väga nõrkade aluste aluselisuse uurimisel [12]. Ulatuslik ionpaardumine takistab ionsete tasakaalude uurimist 1,2-dikloroetaanis.

2.4 Ainete happelis-aluseliste omaduste määramise meetodid lahustes

Meetodeid ainete dissotsiatsioonikonstantide eksperimentaalseks leidmiseks on mitmeid. Suures plaanis saab need meetodid jagada absoluutseteks ja suhtelisteks. Absoluutsete meetodite korral määratakse nii lahuse pH kui ka uuritava aine dissotsiatsioonimäär ja nendest andmetest arvutatakse dissotsiatsioonikonstandi väärtus. Suhteliste meetoditega leitakse kahe samas lahuses oleva aine dissotsiatsioonimäärad ning arvutatakse uuritavate ühendite pK_a väärtuste erinevus. Järgnevalt on toodud enim kasutust leidnud meetodite kirjeldused.

2.4.1 Spektrofotomeetria

Spektrofotomeetriliseks pK_a määramiseks on vaja registreeritud spektritelt leida aine protoneeritud ja deprotoneeritud vormi aktiivsuste suhe. Selleks on kasulik, kui mingis lainepikkuste vahemikus on mõlemate vormide neelduvused oluliselt erinevad. Dissotsiatsioonikonstandi leidmiseks tuleb määrata keskkonna happelisus – solvateeritud prootoni aktiivsus. Vesikeskkonnas on seda suhteliselt täpselt võimalik määrata potentsiomeetriliselt. Mittevesikeskkonnas võib keskkonna happelisuse määramine olla problemaatiline ning seetõttu kasutatakse sageli nn "suhtelist" meetodikat, mis võimaldab leida kahe erineva aine dissotsiatsioonikonstantide vahet (ΔpK_a), ilma et oleks vaja teada pH-d. Sidudes omavahel ΔpK_a mõõtmiste kaudu rea erineva pK_a väärtusega aineid on võimalik koostada happelisuse või aluselisuse skaala. Ainete absoluutsed pK_a väärtused on võimalik leida ankurdades saadava skaala mõne tuntud pK_a väärtusega aine külge. Spektrofotomeetria eeliseks on võimalus kasutada madalaid kontsentratsioone. Kirjeldatud suhtelist meetodikat kasutati ka käesolevas töös. Varasemalt on kirjeldatud meetodit kasutades koostatud ulatuslikud hapete ja aluste pK_a väärtuste skaalad erinevates solventides [2, 8, 11, 12].

2.4.2 Potentsiomeetria

Potentsiomeetriline meetod pK_a määramiseks põhineb uuritava aine teadaoleva happelise ja aluselise vormi sisaldusega lahuses vesinikiooni aktiivsuse $a(H^+)$ määramisel [13]. Kasutada tuleb suhteliselt kõrgeid kontsentratsioone, mis mittevesikeskkondades võivad põhjustada assotsiatsiooniprotsesside teket. Potentsiomeetrilise süsteemi kalibreerimiseks on vaja usaldusväärse pH väärtusega standardlahuseid või teadaolevate absoluutsete pK_a väärtustega aineid. Mittevesikeskkondades esineb sageli indikaatorelektroodi potentsiaali triivi ning lisandid (nt vesi) võivad oluliselt mõjutada saadavaid tulemusi. Seega sobib meetod paremini vesikeskkonna jaoks.

2.4.3 Tuumamagnetresonantsspektroskoopia

Tuumamagnetresonantsspektroskoopia (NMR) puhul jälgitakse uuritavas aines protoneerumise või deprotoneerumise käigus mingi kindla protoneerumistsentri läheduses asuva aatomi keemilise nihke muutust NMR spektris [13]. Absoluutse mõõtmise jaoks on vaja mõõta paralleelselt solvateeritud prootoni aktiivsust lahuses. Suhtelise mõõtmise jaoks lisatakse lahusesse referentsine, mille korral samuti jälgitakse mõne aatomi nihet. NMR meetodi eeliseks on kõrge selektiivsus (erinevad lahuses olevad ained segavad üksteist vähe) ning võimalus jälgida kõrvalprotsesse. Meetodi miinuseks on vajadus kasutada suhteliselt kõrgeid kontsentratsioone, mis võivad viia assotsiaatide tekkeni.

2.4.4 Muud meetodid ainete happelis-aluseliste omaduste uurimiseks lahuses

Konduktomeetrilise meetodi korral uuritakse aine molaarjuhtivuse sõltuvust kontsentratsioonist [13]. See sõltuvus võimaldab arvutada pK_a väärtuse. Meetod on tundlik igasuguste iooniliste lisandite suhtes.

Kapillaarelektroforeetiline meetod põhineb nähtusel, et uuritava aine dissotsiatsioonimäära muutudes tema elektroforeetiline mobiilsus samuti muutub [14]. Kapillaarelektroforeesi saab kasutada nii absoluutse kui ka suhtelise meetodina pK_a väärtuste määramiseks [15]. See meetod võimaldab kasutada madalaid kontsentratsioone.

Kõrgefektiivse vedelikkromatograafia korral on vaja elueerida uuritavaid ained erinevate pH väärtustega puhverlahustes. Uuritavate ainete dissotsiatsioonimäära muutudes muutuvad samuti nende retentsiooniajad [16].

2.5 Arüülhüdrasoon-molekulaarlülitid

Molekulaarlülitid on molekulid, mida on võimalik pöördvalt "lülitada" vähemalt kahe stabiilse vormi vahel kasutades välist stiimulit, mis võib olla keemiline, fotokeemiline või elektrokeemiline [17]. Üheks uudseks uurimissuunaks on keemiliselt kontrollitavad konfiguratsioonilised arüülhüdrasoon-molekulaarlülitid [18], mille lülitumine põhineb hüdrasoonrühma E ja Z konfiguratsioonide vahelisel üleminekul. Eelkõige on tegeletud arüülhüdrasoon-molekulaarlülititega, mis on pH kontrollitud ning sellistega, kus ümberlülitumist põhjustab metallikatiooni seondumine [19, 20]. Arüülhüdrasoonide suhteliselt lihtsa sünteesitavuse ja hüdrolüüsile vastupidavuse tõttu uuritakse võimalusi sellist tüüpi ainete kasutamiseks lisaks molekulaarlülititena ka retseptormolekulidena erinevate kationide või anioonide suhtes [21].

2.6 Triarüülfosfaanid

Triarüülfosfaanide üheks põhiliseks rakendusala on orgaaniline süntees. Vaba elektronpaari olemasolu tõttu saavad nad olla ligandid erinevatele metallikatsioonidele või käituda alustena. Sellised kompleksid saavad olla katalüsaatoriteks ristkondenstasioonireaktsioonidele [22]. Triarüülfosfaanid eraldi võivad olla katalüsaatoriteks tsükliatsiooni reaktsioonidele [23].

Üheks uudseks uurimissuunaks on triarüülfosfaanide kasutamine koos trispentafluorofenüülboraaniga katalüsaatorina küllastumata süsivesinike hüdrogeenimisel [24]. Kuigi tegu on Lewis' e happe ja alusega, on neil steeriliselt takistatud hape-alus adukti moodustumine. Sellist fenomeni kutsutakse "frustreeritud Lewis' e paariks (FLP)". FLP on võimeline heterolüütiliselt aktiveerima gaasilist vesinikku. Selle tagajärjel lahuses olev fosfooniumkatioon on võimeline protoneerima kordset sidet. Tekkiv karbokatioon saab vesiniku hüdridoboraatanioonilt.

Selliste uudsete katalüsaatorite eeliseks on nende odavus võrreldes varem tuntud Rh, Ir, Pd, Pt ja Ru katalüsaatoritega, aga samas on nad mõnevõrra aeglasemad ja ei ole efektiivsed kõigi ainete korral [25].

2.7 Erinevad lämmastikku sisaldavad heterotsüklilised ühendid

Lämmastikku sisaldavad heterotsüklilised (N-heterotsüklilised) ühendid on väga levinud nii looduses kui ka tehnoloogias. Laialdast kasutust leiavad sellised ühendid orgaanilises sünteesis, sest nad võivad osaleda paljudes erinevat tüüpi keemilistes reaktsioonides [26]. Väga paljud neist on tugeva bioaktiivse toimega. Väga suur osa ravimitest, narkootikumidest,

mürkidest, lõhnaainetest, värvainetest, pestitsiididest ja molekulaarmehanismides (sh käesolevas töös uuritavad molekulaarlülid) kasutatavatest ainetest sisaldavad mõnda N-heterotsükli [27].

Peaegu kõik N-heterotsükliilised ühendid on suuremal või vähemal määral aluselised ja tihti on aluselisus nende toime juures olulise tähtsusega. Näiteks ravimite korral on pK_a väärtus oluline, sest sellest oleneb millises organismi osas aine eelistatult paikneb ja kuidas organism seda omistada saab [28]. Aluselisus on samuti oluline selliste ainete analüüsil. LC-MS meetodil pöördfaaskolonniga aitab pK_a teadmine häälestada lahutustingimusi mobiilfaasi pH muutmise abil [29].

Vesilahuses on N-heterotsükliiliste ühendite aluselisust uuritud küllaltki palju, kuid mittevesilahustes on andmed nende ainete aluselisuse kohta veel väga puudulikud.

Käesolev töö on osaks pikaajalisemast uurimistööst, mille eesmärgiks on koguda võimalikult ulatuslik andmekogu erinevate N-heterotsükliite aluselisuste kohta atsetonitriilis.

3. Eksperimentaalne osa

3.1 Kasutatud töövahendid

3.1.1 Kuivkapp

Kuna niiskus ja hapnik võivad oluliselt mõjutada happelis-aluseliste tasakaalude uurimist mittevseskeskkondades, siis teostati kõik pK_a määramised MBraun Unilab kuivkapis argooni atmosfääris. Kuivkapi seinad ja põrand olid valmistatud 3 mm paksusest roostevabast terasest ning aken 10 mm paksusest mineraalklaasist. Kuivkapi ruumala oli 0,8 m³. Töötamine kuivkapis toimus vastupidavast butüülkautšukist valmistatud kinnastega, mis ulatusid kuivkappi läbi esiklaasis olevate avade.

Kasutatud kuivkapp oli varustatud kahe lüüsiga. Neist suurem oli ruumalaga 30 liitrit ja väiksem 3 liitrit. Käesoleva töö raames teostatud mõõtmiste käigus kasutati vajalike esemete kuivkappi sisse- ja väljaviimiseks ainult väikest lüüsi. Töövahendite kuivkappi viimisel läbi lüüsi oli vajalik sealt esmalt eemaldada välisõhk. Selleks vakumeeriti lüüsi 3 korda. Iga vakumeerimise järel lasti lüüsi kuivkapist töögaas.

Kuivkapis kasutati inertse atmosfääri tekitamiseks argooni puhtusega 5.0 (99,999%). Atmosfäär oli pidevas ringluses läbi puhastite, et eemaldada võimalik tekkinud saaste. Nendeks puhastiteks olid aktiivsõega filter, molekulaarsõelad ja aktiveeritud vask, mille ülesanneteks olid vastavalt lenduvate orgaaniliste ühendite, veeauru ning hapniku sidumine.

Hapniku ja niiskuse sisaldust kuivkapis sai pidevalt jälgida kontrollpaneelilt. Selle võimaldamiseks oli kuivkapiga ühendatud hapniku mõõtja Oxygen Probe MB-OX-SE-1 ja niiskuse mõõtja Moisture Probe MB-MO-SE-1. Töö käigus oli nii hapniku kui ka niiskuse sisaldus tavaliselt alla 1 ppm.

3.1.2 UV-Vis spektromeeter

Uuritud ainete UV-Vis spektrite registreerimiseks kasutati Perkin Elmeri UV-Vis spektrofotomeetreid Lambda 40 ja Lambda 45. Spektrofotomeetri pilulaiuseks oli 2 nm ja skaneerimiskiiruseks 240 nm/min. Spektrid registreeriti silumisteguriga 4.

Võimaldamaks spektreid registreerida argoonikeskkonnaga kuivkapis, kasutati välist küvetikambrit, mis oli asetatud kuivkappi ning ühendatud spektrofotomeetriga kahe kvartskiust optilise juhtmega. Spektrofotomeeter ise paiknes kuivkapi kõrval ning tema tööd juhiti läbi arvuti kasutades Perkin Elmeri spektrofotomeetritele loodud spetsiaalset programmi

UV WinLab 6.0.3. Pärast spektrite registreerimist imporditi tulemused tabelarvutusprogrammi MS Excel, kus teostati edasised pK_a arvutused.

3.1.3 Teised kasutatud töövahendid

Mõõteküvetina kasutati 1 cm kihipaksusega kvartsküveti. Küveti oli võimalik sulgeda plastikkorgiga, millel oli avaus PTFE-kattega silikoonist septumi jaoks. Küvetis sees paiknes polütetrafluoroetüleeniga kaetud magnetsegaja pulk. See võimaldas küvetis olevat lahust magnetsegajal segada.

Kõik töölahused valmistati 4 ml boorsilikaatklaasist viaalidesse. Need olid suletavate plastikkorkidega, milles oli avaus septumite jaoks. Kasutati samast materjalist septumeid nagu küveti jaoks. Solvendi viimiseks küveti ning viaalidesse kasutati 2,5 ml Hamilton Gastight süstalt ning töölahuste lisamiseks küveti 0,1 ml Hamilton Gastight sütlaid. Titrantide lisamiseks küveti kasutati sama tootja 0,1 ml sütlaid, mis olid varustatud spetsiaalsete automaatdosaatoritega, võimaldamaks lisada titranti 2 μ l koguste kaupa.

Töölahuste valmistamiseks viidi uuritav aine viaalidesse spaatli või Pasteur'i pipetiga. Selleks, et vältida viaalidele ja pipettidele adsorbeerunud vee sattumist kuivkappi kuumutati neid alati enne töö algust kuivatuskapis ning jahutati maha kuivkapi lüüsis. Ainete ja lahuste kaalumiseks oli kuivkapis analüütiline kaal Sartorius CP225D lahutusvõimega 0,00001 g.

3.2 Kasutatud kemikaalid

3.2.1 Atsetonitriil

Kasutatud spektrofotomeetriline meetod ainete pK_a väärtuste leidmiseks mittevsesikeskkonnas seab kasutatavale solvendile üsna ranged nõuded. Kasutatud solvendis peab lisandite sisaldus olema võimalikult madal. Igasugused lisandid solvendis võivad muuta registreeritavate spektrite kuju ja anda valesid tulemusi. Lisandite mõju avaldub eriti UV piirkonnas. Eriti suurt mõju happelis-aluselistel tasakaaludel uurimisel mittevsesikeskkonnas võivad avaldada solvendis sisalduvad aluselistel või happelistel omadustega lisandid. Seetõttu peab kasutatavas solvendis olema veesisaldus väga madal, sest vesi võib mõjutada uuritavate ainete happelisusi ja aluselisusi. Kuna atsetonitriil on UV piirkonnas läbipaistev, kergesti puhastatav, inertne ja väga levinud, siis saigi solvendiks valitud just see. Atsetonitriili aprotoonsete omaduste tõttu on seal hästi väljendunud sisemolekulaarsete vesiniksidemetega seotud efektid. Samuti on atsetonitriilis olemas juba väga mahukas pK_a väärtuste skaala. Käesolevas töös kasutati firma Romil toodetud atsetonitriili (Super Purity Solvent Far UV), mille veesisaldus oli tootja

andmetel ≤ 50 ppm. Solvendi täendaval kuivatamisel 3Å molekulaarsõeltel saavutati veesisaldus alla 10 ppm. Veesisalduse mõõtmiseks kasutati kulonomeetrilist Karl Fischeri titraatorit Mettler Toledo DL 32.

3.2.2 Titrandid

Käesolevas töös kasutatud spektrofotomeetriline meetod ainete happelis-aluseliste omaduste uurimiseks seab kasutatavatele titrantidele teatud nõuded. Happeline titrant peab olema piisavalt tugev hape, et täielikult protoneerida uuritud aluseid. Aluseline titrant peab olema piisavalt tugev alus, et täielikult deprotoneerida kõiki uuritavaid happeid. Happeline ja aluseline titrant ei tohi ise neelata UV-Vis piirkonnas ning nad ei tohi laguneda uuritud aineid ega kasutatud solventi. Kasutatav titrant ei tohi ka ise laguneda mõõtmisprotsessi käigus. Oluliseks kriteeriumiks on ka titrandi kasutusmugavus ja kättesaadavus.

Happeliseks titrandiks, mis vastas esitatud nõuetele ning mida kasutati käesolevas töös, oli trifluorometaansulfoonhape (TfOH) (Aldrich, 99+%). Sobivaks aluseliseks titrandiks oli tert-butüülimino-tris(pürrolidino)fosforaan [*t*-BuP₁(pyrr)] (Fluka, 98+%). Titrante kasutati ilma nende täiendava puhastamiseta.

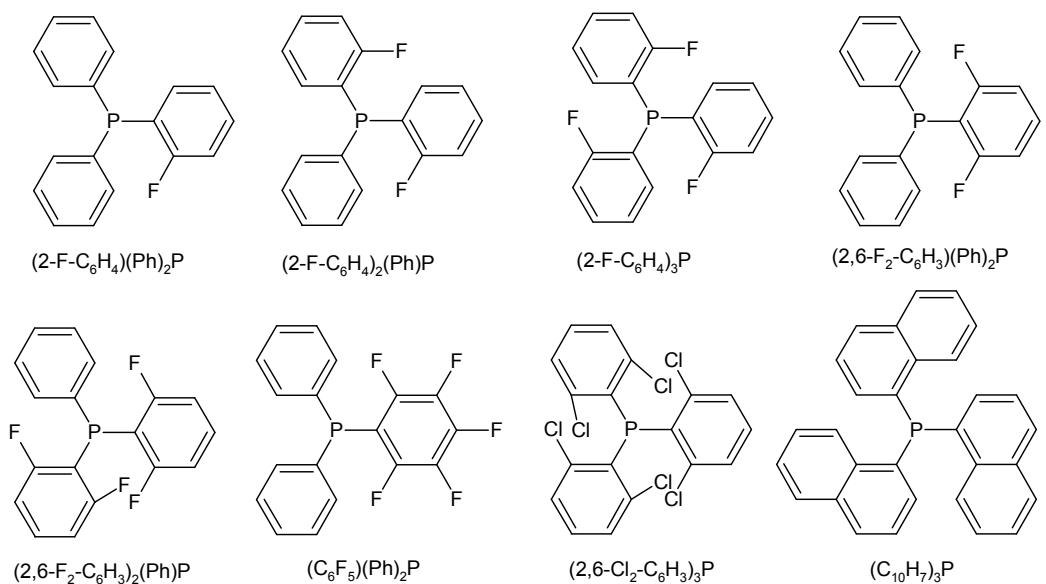
3.2.3 Uuritud ained ja referentsained

Käesolevas töös uuritud arüülhüdrasoon-molekulaarlülitid on sünteesitud Ivan Aprahamiani uurimisgrupi poolt Dartmouth'i Ülikoolis (Hanover, New Hampshire, USA) [30]. Erinevad triarüülfosfaanid on saadud Jan Paradies'i uurimisgrupilt Karlsruhe Tehnoloogiainstituudist (Karlsruhe, Saksamaa) [31]. Heterotsüklilised ainete hulka kuuluvad kinokiniinid A1, A6, A7 ja A10 on sünteesitud Paul Plieger'i uurimisgrupi poolt Massey Ülikoolis (Uus-Meremaa). Ülejäänud uuritud lämmastikku sisaldavad heterotsüklid on pärit kommertsiaalsetest allikatest.

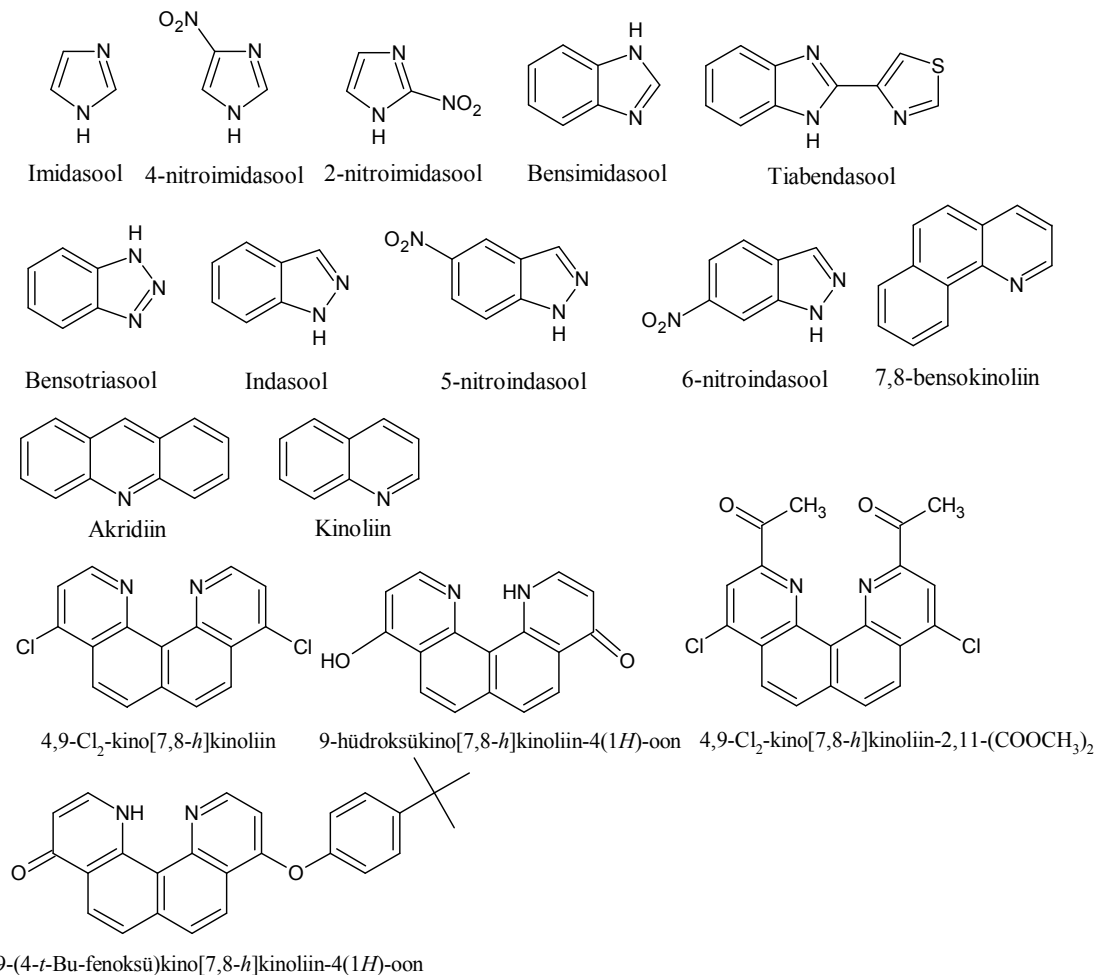
Imidasool (Sigma, $\geq 99\%$), bensimidasool (Aldrich, 98%), akridiin (Fluka), tiabendasool (Dr. Ehrenstorfer GmbH), kinoliin (Aldrich, 98%), 7,8-bensokinoliin (Merck), indasool (Aldrich, 98%), bensotriasool (Reakhim, чда), 4-NO₂-imidasool (Aldrich, 97%), 2-NO₂-imidasool (Fluka), 5-NO₂-indasool (Aldrich, $\geq 99\%$), 6-NO₂-indasool (Aldrich, 97%).

Referentsainetena kasutati aineid, mille pK_a väärtus oli varasemalt usaldusväärselt määratud [2, 32]. Käesolevas töös uuritud triarüülfosfaanide, heterotsüklite ja arüülhüdrasoon-molekulaarlülitite struktuurid on toodud joonistel 1 ja 2.

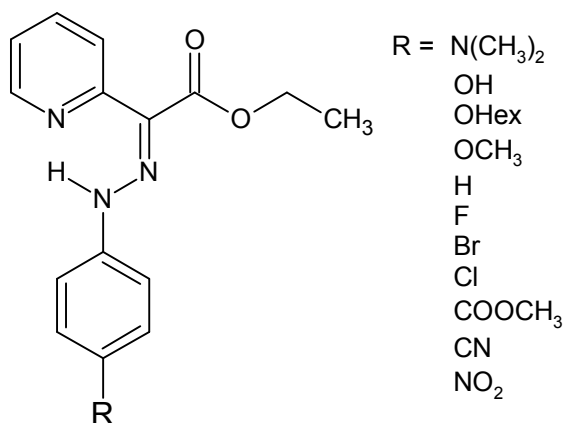
Triarüülfosfaanid



N-heterotsükliid



Joonis 1. Käesolevas töös uuritud triarüülfosfaanid ja heterotsükliid.



Joonis 2. käesolevas töös uuritud arüülhüdrasoon-molekulaarlülitid.

3.3 Happelis-aluseliste tasakaalude uurimine

3.3.1 Üldine põhimõte

Käesolevas töös kasutati uuritavate ainete pK_a väärtuste määramiseks spektrofotomeetrilist meetodit. Kasutatud meetodi eelisteks olid tema usaldusväärsus, keskkonna pH mõõtmise vajalikkuse puudumine, vähene aine- ja solvendikulu ning võimalus kasutada madalaid kontsentratsioone.

Uuritud ainete happelis-aluseliste omaduste määramisel mittevsesikeskkonnas on esmalt vaja leida kahe aine ΔpK_a väärtus. Nendest ainetest üks on referentsaine, mille pK_a väärtus peab varasemalt teada olema ja teine on uuritav aine. Nende kahe väärtuse abil on võimalik välja arvutada uuritava aine pK_a . Spektrofotomeetriliselt tuleb määrata referentsaine ja uuritava aine ioonse ja neutraalse vormi kontsentratsioonide suhe. Seda on vaja teha erinevate keskkonna happelisuste juures. Happelisust varieeriti happelise või aluselise titrandi lisamisega. Registreeritud spektritest leiti ainete dissotsiatsioonimäärad, mida kasutati ΔpK_a väärtuse arvutamisel. Kasutatud meetod nõuab uuritud ainetel neutraalse ja ioonse vormi spektri erinevat intensiivsust.

Kasutatud meetodi puhul on vajalik valida sobiva spektri ja pK_a väärtusega referentsained. Seejuures on suurema usaldusväärtusega ΔpK_a väärtused, mis on eelistatult väiksemad kui 1. Mõningatel juhtudel võib sobiva pK_a väärtusega referentsaine leidmine osutuda keeruliseks.

3.3.2 Lahuste valmistamine

Töös kasutatavad lahused valmistati viaalidesse eelpool kirjeldatud kuivkapis. Tahkete ainete viimiseks viaali kasutati spaatlit ning vedela ainete korral Pasteur'i pipetti. Kuna kasutatud meetod ei nõua kõrgeid kontsentratsioone, siis kulus aineid väikestes kogustes. Viaali kaaluti

0,5 kuni 2 mg uuritavat ainet või referentsainet ja lisati 1,5 kuni 2,5 ml atsetonitriili. Valmistatud lahuste kontsentratsioon jäi vahemikku $3 \cdot 10^{-3}$ - $8 \cdot 10^{-3}$ M.

Happelise ja aluselise titrandi valmistamiseks kaaluti 1 - 2 mg vastavat ainet ning lisati 1,5 - 2,5 ml atsetonitriili. Titrandid valmistati kontsentratsiooniga $2 \cdot 10^{-3}$ - $5 \cdot 10^{-3}$ M. Happelise titrandi kaalumise toimus kõrvalasuvas suuremas kuivkapis, sest trifluorometaansulfoonhapet hoiti seal asuvas külmkapis. Solvent lisati kaalutud happekogusele kuivkapis, mida kasutati pK_a mõõtmiste teostamiseks.

Lahuseid kasutati kuni 3 päeva. Seejuures kontrolliti iga päev ega uuritavate ainete spektrites muutusi toimunud ei ole.

3.3.3 Spektrofotomeetriline tiitrimine

Enne töö algust registreeriti solvendi spekter, et kontrollida selle puhtust. Selleks viidi küveti 1,8 ml atsetonitriili. Spektrilt kontrolliti, kas seal on mingeid ebapuhtustest põhjustatud neelduvusi. Kui solvent vastas nõuetele, siis teostati sellega baasijoonne korrektsioon.

Küvetis olevale solvendile lisati süstla abil sellises koguses eelnevalt valmistatud uuritava aine või referentsaine lahust kuni saadi sobiva intensiivsusega spekter. Sobivaks neeldumise intensiivsuseks loeti 0,3 - 1,2 AU, sest vastasel korral oleks spektris müra osakaal liiga suur. Seejärel tiitriti lahust esmalt ühe titrandiga, et saavutada aine neutraalne piirvorm. Enamasti olid uuritavad ained ja referentsained juba oma neutraalses piirvormis. Tiitrimist jätkati teise titrandiga kuni saadi aine täielikult protoneerunud või deprotoneerunud piirvorm. Registreeriti ka vähemalt 5 - 10 osaliselt protoneerunud vormi spektrit. Spektris olevate isosbestiliste punktide (punkt spektris, kus neutraalse ja katioonse vormi molaarsed neeldumiskoeffitsiendid on võrdsed) teravus aitas veenduda ainete puhtuses. Pärast uuritava aine spektrite registreerimist loputati küveti kolm korda vähese koguse atsetonitriiliga ja kuivatati lüüsis alandatud rõhul.

Pärast puhaste ainete spektrite registreerimist viidi läbi sama protseduur uuritava aine ja referentsaine seguga. Küveti mõõdeti süstlaga 1,8 ml atsetonitriili ja lisati mõlema puhta aine lahust sellises koguses, et saadava summaarse spektri neelduvus oleks piisava intensiivsusega. Kui uuritava aine ja referentsaine spektris neeldumiste maksimumid kattusid, siis tuli segu valmistamisel kasutada madalamaid kontsentratsioone. Vastasel juhul oleks segu spekter liiga kõrge intensiivsusega. Tiitrimise käigus registreeriti neutraalse ja ioonse vormi spektrile lisaks 15 - 40 vahepealse vormi spektrit. Vahepealsed vormid olid vajalikud ΔpK_a arvutamiseks.

3.4 Arvutusmeetodid

3.4.1 Üldine meetod

Lambert-Beeri seadusest avaldub aine X neelduvus A_X^λ järgmiselt:

$$A_X^\lambda = \varepsilon_X^\lambda [X] l \quad (8)$$

kus ε_X^λ on aine X molaarne neeldumiskoeffitsient lainepikkusel λ ja $[X]$ on aine kontsentratsioon. Kui lahuses on kaks neutraalset alust B_1 ja B_2 ning nende osaliselt protoneeritud vormid B_1H^+ ja B_2H^+ , siis avaldub lahuse summaarne neelduvus järgmiselt:

$$A^\lambda = \varepsilon_{B_1}^\lambda [B_1] l + \varepsilon_{B_1H^+}^\lambda [B_1H^+] l + \varepsilon_{B_2}^\lambda [B_2] l + \varepsilon_{B_2H^+}^\lambda [B_2H^+] l \quad (9)$$

Ainete kontsentratsioonid saab avaldada kujul:

$$C_1 = [B_1] + [B_1H^+] \quad (10)$$

ja

$$C_2 = [B_2] + [B_2H^+] \quad (11)$$

Asendades võrrandid (10) ja (11) võrrandisse (9) avaldub neelduvus järgmiselt:

$$A^\lambda = \varepsilon_{B_1H^+}^\lambda C_1 l + \varepsilon_{B_2H^+}^\lambda C_2 l + [B_1](\varepsilon_{B_1}^\lambda - \varepsilon_{B_1H^+}^\lambda) l + [B_2](\varepsilon_{B_2}^\lambda - \varepsilon_{B_2H^+}^\lambda) l \quad (12)$$

Võrrandi (12) rakendamiseks on vaja seal kasutada puhaste ainete spektritest arvutatud molaarseid neeldumiskoeffitsiente neutraalsete aluste B_1 ja B_2 ning nende protoneeritud vormide B_1H^+ ja B_2H^+ jaoks, mis avalduvad kujul:

$$\varepsilon_{B_1H^+}^\lambda = \frac{A_{B_1H^+}^\lambda}{C_1^\circ} \quad \text{ja} \quad \varepsilon_{B_1}^\lambda = \frac{A_{B_1}^\lambda}{C_1^\circ} \quad (13)$$

$$\varepsilon_{B_2H^+}^\lambda = \frac{A_{B_2H^+}^\lambda}{C_2^\circ} \quad \text{ja} \quad \varepsilon_{B_2}^\lambda = \frac{A_{B_2}^\lambda}{C_2^\circ} \quad (14)$$

Asendades võrrandid (13) ja (14) võrrandisse (12) ning koondades selle liikmeid saadakse järgmine seos:

$$\underbrace{A^\lambda - A_{B_1H^+}^\lambda \frac{C_1}{C_1^\circ} - A_{B_2H^+}^\lambda \frac{C_2}{C_2^\circ}}_y = \underbrace{\frac{[B_1]}{C_1^\circ}}_{b_1} \underbrace{(A_{B_1}^\lambda - A_{B_1H^+}^\lambda)}_{x_1} + \underbrace{\frac{[B_2]}{C_2^\circ}}_{b_2} \underbrace{(A_{B_2}^\lambda - A_{B_2H^+}^\lambda)}_{x_1} \quad (15)$$

Võrrandis (15) olevad jagatised $\frac{[B_1]}{C_1^\circ}$ ja $\frac{[B_2]}{C_2^\circ}$ on vastavalt aluste B_1 ja B_2 dissotsiatsioonimäärad

α_1 ja α_2 . $\frac{C_1}{C_1^\circ}$ ja $\frac{C_2}{C_2^\circ}$ näitavad ainete B_1 või B_2 kontsentratsioonide suhet segu ning puhta aine

lahuses ("°" ülaindeksis viitab puhtale ainele) ehk nn suhtelisi kontsentratsioone.

Dissotsiatsioonimäärad leitakse võrrandi (15) põhjal kasutades kolme muutujaga regressioonanalüüsi kujul $y = b_1x + b_2x$. Konstandid b_1 ja b_2 määratakse vähimruutude meetodil.

Arvutuste tulemusena saadud dissotsiatsioonimäärade kaudu arvutatakse ΔpK_a väärtus järgmiselt:

$$\Delta pK_a = \log \frac{\alpha_1(1 - \alpha_2)}{\alpha_2(1 - \alpha_1)} \quad (16)$$

Teades referentsaluse pK_a väärtust ning uuritava aluse ja referentsaluse vahelist ΔpK_a väärtust, on võimalik välja arvutada uuritava aluse pK_a .

3.4.2 Täiendav meetod

Olenevalt ainete spektrite omadustest võib esineda olukordi, kus dissotsiatsioonimäärad α_1 ja α_2 on võimalik arvutada ainult uuritava aine ning referentsaine segu spektrist saadavaid andmeid kasutades. Selleks on vajalik, et analüütilisel lainepikkusel λ on ühe aine neutraalse (B_1) ja katioonse (B_1H^+) vormi molaarsed neeldumiskoeffitsiendid võrdsed ($\epsilon_{B_1}^\lambda = \epsilon_{B_1H^+}^\lambda$), kumbki aine vorm ei neela vaadeldaval lainepikkusel või isosbestilise punkti esinemine. Samuti on tähtis, et lainepikkusel λ neelaksid teise aine neutraalne (B_2) ja katioonne vorm (B_2H^+) erineva intensiivsusega. Kui need tingimused on täidetud, siis saab esimese aine dissotsiatsioonimäära avaldada järgmisel kujul:

$$\alpha_1 = \frac{[B_1]}{[B_1H^+]} = \frac{A^\lambda - A_{B_1H^+ + B_2H^+}^\lambda}{A_{B_1 + B_2}^\lambda - A_{B_1H^+ + B_2H^+}^\lambda} \quad (17)$$

A^λ on neeldumisintensiivsus analüütilisel lainepikkusel, $A_{B_1 + B_2}^\lambda$ on neutraalsete vormide ja $A_{B_1H^+ + B_2H^+}^\lambda$ katioonsete vormide neeldumisintensiivsused.

Dissotsiatsioonimäär α_2 leitakse sama moodi, ainult et otsitakse sobiv lainepikkus, kus teise aine mõlema vormi molaarsed neeldumiskoeffitsiendid on võrdsed. Kui dissotsiatsioonimäärad on teada, siis kasutatakse ΔpK_a leidmiseks valemit 16.

3.4.3 Spektrita aine meetod

Spektrita aine („nähtmatu“ aine) meetodit tuleb kasutada nende ainete korral, mis UV-Vis spektrialas kiirgust ei neela. Meetodi eelduseks on heade spektraalsete omadustega referantsaine kasutamine. Meetodi rakendamisel on vaja teada lahuste ja titrantide täpseid kontsentratsioone ning enne iga spektri registreerimist lisatud titrandi hulka. Spektraalandmeid kasutades arvutatakse segu spektrist nähtava aine dissotsiatsioonimäär vastavalt valemile 17. Nähtamatu aine dissotsiatsioonimäära arvutamiseks on esmalt vaja spektraalandmetest määrata, milline kogus spektrita aine koguhulgast ($n_{\text{B}_2\text{H}^+}^{\text{kokku}}$) on reageerinud titrandiga enne vastava spektri registreerimist ($n_{\text{B}_2\text{H}^+}^{\text{tiitritud}}$). Saadud andmeid kasutades avaldub spektrita aine dissotsiatsioonimäär järgmiselt:

$$\alpha_{\text{B}_2\text{H}^+} = \frac{n_{\text{B}_2\text{H}^+}^{\text{tiitritud}}}{n_{\text{B}_2\text{H}^+}^{\text{kokku}}} \quad (18)$$

Teades mõlema aine dissotsiatsioonimäärasid, saab rakendada valemit 16.

4. Tulemused ja arutelu

Käesolevas töös uuriti eksperimentaalselt 3 aineperekonda (arüülhüdrasoon-molekulaarlülitid, triarüülfosfaanid, heterotsükliid) kuuluvate ainete aluselisisusi atsetonitriili keskkonnas. Määrati 8 triarüülfosfaani, 16 N-heterotsükliidi ja 11 arüülhüdrasoon-molekulaarlüliti pK_a väärtused atsetonitriili keskkonnas. Kokku teostati 84 üksikmõõtmist.

Uuritud ainete absoluutsete pK_a väärtuste leidmiseks minimiseeriti kõigi mõõdetud aluste ΔpK_a väärtuste ja omistatavate pK_a väärtuste vahede erinevuste ruutude summat üle kõigi mõõtmiste [2]:

$$SS = \sum_{i=1}^{n_m} \left\{ \Delta pK_a^i - [pK_a(\text{HB}_2^+) - pK_a(\text{HB}_1^+)] \right\}^2 \quad (19)$$

ΔpK_a^i on kahe aluse konjugeeritud hapete pK_a väärtuste vahe, $pK_a(\text{HB}_2^+)$ ja $pK_a(\text{HB}_1^+)$ on vastavalt ainete paari nõrgemale ja tugevamale konjugeeritud happele omistatavad absoluutsed pK_a väärtused ning n_m on kogu mõõtmiste arv. Skaala suhteliste aluselisisuste standardhälve ehk kooskõlalisisuse parameeter s avaldub:

$$s = \sqrt{\frac{SS}{n_m - n_c}} \quad (20)$$

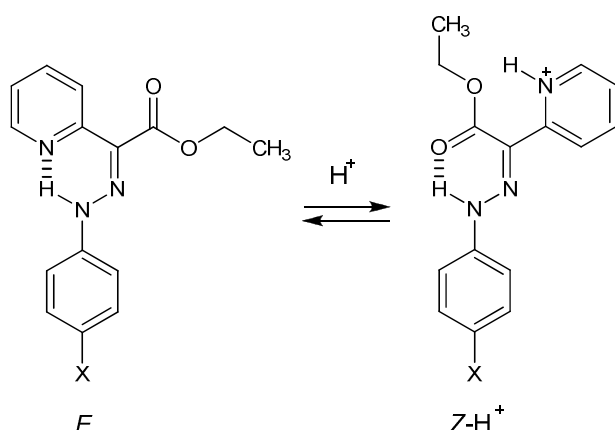
kus n_c on leitavate pK_a väärtuste arv. Aluste skaala on ankurdatud püridiini pK_a väärtuse külge ($pK_a = 12,53$) [2].

Alljärgnevalt on esitatud saadud tulemused aineperekondade kaupa.

4.1 Arüülhüdrasoon-molekulaarlülitid

Määrati 11 arüülhüdrasoon-molekulaarlüliti pK_a väärtused atsetonitriili keskkonnas. Kokku teostati 24 üksikmõõtmist. Tulemused on esitatud Tabelites 1 ja 2.

Uuritud fenüülhüdrasoon-molekulaarlülitid esinevad neutraalses olekus E isomeeridena, mida saab protoneerides muuta Z isomeerideks. protoneerumise tulemusena katkeb molekulis intramolekulaarne vesinikside püridüülfragmendi lämmastiku ja hüdrasoonrühma vesiniku aatomi vahel ning moodustub uus intramolekulaarne vesinikside hüdrasoonrühma vesiniku ning esterrühma hapniku vahel [18]. Vastav konfiguratsiooniline üleminek on esitatud joonisel 3.



Joonis 3. Uuritud molekulaarlülititega toimuv konfiguratsiooniline üleminek. X tähistab asendusrühmi.

Uuritud molekulaarlülitite korral ei püstitu ülal kirjeldatud tasakaal momentaanselt. Kuigi protoneerumisreaktsioonid on tavaliselt kiired, siis käesoleval juhul intramolekulaarse vesiniksideme lõhkumine, konfiguratsiooni muutumine ja uue vesiniksideme moodustumine põhjustavad tasakaalu püstitumise kiiruse märgatavat vähenemist. Käesoleva töö raames ei määratud protoneerumistasakaalu püstitumise kiiruskonstante, kiirust hinnati kvalitatiivselt. Sellegipoolest oli selgelt märgata et erinevate asendusrühmade korral olid kiirused erinevad. Joonisel 3 kirjeldatud tasakaalu püstitumiseks kulus arüülhüdrasoon-molekulaarlülititel **ML1**, **ML2**, **ML3** ja **ML4** 10-15 minutit. Ainete **ML5**, **ML6**, **ML7** ja **ML8** korral võttis see aega 15-20 minutit ning selgelt kõige aeglasemad olid **ML9**, **ML10** ja **ML11** kuni 50 minutiga.

Nendest tulemustest järeldub, et kõrgemate pK_a väärtuste ja elektrondonoorsemate asendusrühmade korral püstitub tasakaal kiiremini. Selle põhjuseks on nõrgem intramolekulaarne vesinikside, mis püridiinituuma protoneerumisel katkeb kergemini.

Tabel 1. Arüülhüdrasoon-molekulaarlülitite pK_a väärtused atsetonitriili keskkonnas^a

	Alus	pK_a	ΔpK_a
1	2,6-(CH ₃) ₂ -püridiin	14,13	
ML1	ML-4-N(CH₃)₂	13,39	0.76
			0.09
2	2-CH ₃ -püridiin	13,32	
ML2	ML-4-OH	12,91	0.38
			0.42
ML3	ML-4-OMe	12,85	0.47
			0.36
ML4	ML-4-OMe	12,82	0.28
			0.26
3	Püridiin	12,53	
ML5	ML-4-H	12,26	0.22
			0.27
ML6	ML-4-F	12,25	0.39
			0.44
ML7	ML-4-Br	12,08	-0.40
			0.39
ML8	ML-4-Cl	12,08	0.16
			0.21
4	4-CH ₃ O-aniliin	11,86	
5	2-CH ₃ -aniliin	10,50	1.71

^aUuritud ainete protoneeritud vormide pK_a väärtused on esile toodud paksus kirjas.

Lisaks eelnevalt mainitud molekulaarlülititele uuriti ka metoksükarbonüül-, tsüano- ja nitrorühmaga aineid **ML9**, **ML10** ning **ML11**. Nende ainete pK_a väärtuste mõõtmistulemused on esitatud Tabelis 2. Kuna nende ainete saadud tulemused on ebatäpsemad, siis on kõik nendega teostatud suhtelise aluselisuse mõõtmised eraldi välja toodud. Tegu on elektronaktseptoorsete asendusrühmadega arüülhüdrasoon-molekulaarlülititega, mistõttu nende pK_a väärtused on uuritud ainete reas madalaimad.

Tabel 2. Molekulaarlülitite ML9, ML10, ML11 pK_a väärtused atsetonitriili keskkonnas^a

	Alus	pK_a	ΔpK_a
1	4-MeO-aniliin	11,86	
ML9	ML-4-COOCH₃	11,6	0.18
2	N,N-Me ₂ -aniliin	11,43	0.42
ML10	ML-4-CN	11,4	0.97
3	Aniliin	10,62	0.02
4	2-Me-aniliin	10,50	0.57
ML11	ML-4-NO₂	10,2	0.88
			0.71

^aUuritud ainete protoneeritud vormide pK_a väärtused on esile toodud paksus kirjas.

Arvestades tasakaalu püstitumise madalamat kiirust, kordusmõõtmiste tulemuste halvemat kokkulangevust ja UV-Vis tiirimisspektrite erinevust võrreldes teiste uuritud arüülhüdrasoon-molekulaarlülititega, hinnati ainete **ML9** ja **ML10** pK_a standardmääramatuseks 0,20 ning aine **ML11** pK_a väärtuste standardmääramatuseks 0,5 pK_a ühikut. Madalam täpsus võib viidata lisandite olemasolule või kõrvalreaktsioonidele (sh lisanditega). Molekulaarlülitite **ML1-ML8** pK_a väärtuste standardmääramatuseks hinnati 0,10 pK_a ühikut. Käesolavas töö raames mõõdetud pK_a väärtuste määramatused on esitatud ligikaudsete hinnangutena. Need on esitatud nn "skaala suhtes", mitte absoluutse termodünaamilise tasakaalukonstandi määramatuse hinnangutena..

Uuritud molekulaarlülitite pK_a väärtuste järgi saab hinnata, kas mingi teadaoleva keskkonna pH juures on kasutatav molekulaarlüliti põhiosas neutraalses või protoneerunud vormis ning millise keskkonna happelisuse juures võiks ümberlülitumine toimuda.

4.1.1 Asendusrühmade mõju arüülhüdrasoon-molekulaarlülitite pK_a väärtusele

Uuritud arüülhüdrasoon-molekulaarlülitid erinevad üksteisest ainult *para* asendis oleva asendusrühma poolest. See asjaolu võimaldab kasutusele võtta substituendikonstandid, et kirjeldada asendusrühmade mõju pK_a väärtusele. Tabelis 3 on toodud substituendikonstandid σ_R ja σ_F mis kirjeldavad vastavalt resonants- ning induktsioonefeki [33]. Ainult -OHex

rühmale ei olnud võimalik leida substituendikonstante, aga kuna $-\text{OCH}_3$ asendusrühm on sellega struktuurselt väga sarnane, siis ei osutunud see probleemiks.

Elektronegatiivse aatomi või asendusrühma võimet nihutada enda poole elektrone läbi sidemete nimetatakse induktsioonefektiks. Kauguse kasvades väheneb asendusrühma poolt põhjustatud induktsioonefekt reaktsioonitsentritele.

Resonantsefekt kirjeldab asendusrühma võimet anda ära või tõmmata endale elektrone läbi π -sidemete. Kahe rühma vahel on resonantsefekt vaid sel juhul, kui need rühmad on omavahel nn konjugeeritud asendis – nende vahel on täisarv kaksiksidemeid (sh aromaatsete süsteemide formaalseid kaksiksidemeid). Asendusrühma kaugus reaktsioonitsentrist mõjutab resonantsefekti vähe.

Tabel 3. Uuritud arüülhüdrasoon-molekulaarlülites esinevate asendusrühmade substituendikonstandid.

Asendusrühm	pK_a (AN)	σ_F^a	σ_R^a
$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	13,39	0,17	-0,56
$-\text{OH}$	12,91	0,32	-0,43
$-\text{OCH}_3$	12,82	0,30	-0,43
$-\text{H}$	12,26	0	0
$-\text{F}$	12,25	0,57	-0,33
$-\text{Br}$	12,08	0,49	-0,16
$-\text{Cl}$	12,08	0,43	-0,16
$-\text{COOCH}_3$	11,6	0,24	0,16
$-\text{CN}$	11,4	0,54	0,18
$-\text{NO}_2$	10,2	0,64	0,16

^aSubstituendikonstandid on võetud kirjandusallikast [33].

Tabelist 3 on näha, et pK_a väärtuste järjestus järgib peaaegu täpselt resonantsefekti konstantide σ_R järjestust, vähemal määral mõjub induktsioonefekt. Elektrondonoorsete asendusrühmadega molekulaarlülid **ML1**, **ML2**, **ML3** ja **ML4** on kõige aluselisemad võrreldes teistega. Seejuures metoksü- ja heksoksürühma mõju aluselisusele on peaaegu identne, kui võrrelda ainete **ML3** ja **ML4** pK_a väärtuseid. Dimetüülamino asendusrühmaga aine **ML1** on võrreldes teiste uuritud molekulaarlülititega kõige aluselisem. Fluororühmaga aine **ML6** pK_a väärtus erineb asendamata ühendi **ML5** omast minimaalselt: Fluororühm on küll tugev induktsioonaktseptor, kuid samas küllaltki tugev resonantsdoonor. Bromo- ja klororühm mõjutavad aluselisust uuritud molekulaarlülite korral identselt.

Kõige madalama pK_a väärtusega arüülhüdrasoon-molekulaarlülid uuritud ainete reas on metoksükarbonüül-, tsüano- ja nitrorühma sisaldavad ained **ML9**, **ML10** ja **ML11**. Tegu on

resonantsaktseptoorsete asendusrühmadega, kusjuures tsüano- ja nitrorühma on ka tugevalt induktsoonaktseptoorsed.

Töö tulemused on avaldatud ajakirjas *Chemical Communications* [30].

4.2 Triarüülfosfaanid

Käesoleva töö raames määrati 8 erineva triarüülfosfaani pK_a väärtused atsetonitriili keskkonnas. Teostatud mõõtmiste omavahelise kooskõlalisuse standardhälve on $s = 0,04$. Kokku teostati 19 üksikmõõtmist. Tulemused on kokkuvõtlikult esitatud Tabelis 4.

Tabel 4. Triarüülfosfaanide pK_a väärtused atsetonitriilis^a

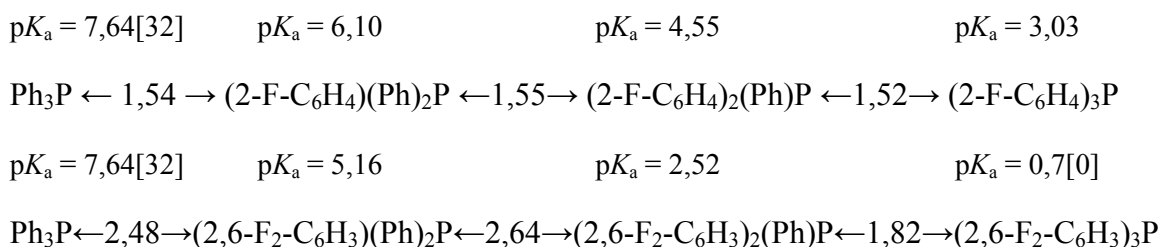
	Aine	pK_a	ΔpK_a
1	2-Cl-püridiin	6,79	
P1	$(C_{10}H_7)_3P$	6,55	0.24
2	4-NO ₂ -aniliin	6,22	0.35
3	2,5-Cl ₂ -aniliin	6,21	0.68
P2	$(2-F-C_6H_4)(Ph)_2P$	6,10	0.31
P3	$(2,6-F_2-C_6H_3)(Ph)_2P$	5,16	-1.04
4	2,6-Cl ₂ -aniliin	5,06	0.11
5	2-NO ₂ -aniliin	4,80	0.36
P4	$(2-F-C_6H_4)_2(Ph)P$	4,55	-0.50
6	5-Cl-2-NO ₂ -aniliin	3,22	0.25
P5	$(2-F-C_6H_4)_3P$	3,03	0.19
7	2,3,5,6-Cl ₄ -aniliin	2,73	0.30
P6	$(C_6F_5)(Ph)_2P$	2,56	0.63
P7	$(2,6-F_2-C_6H_3)_2(Ph)P$	2,52	0.64
8	2,3,4,5,6-Cl ₅ -aniliin	2,35	0.28
P8	$(2,6-Cl_2-C_6H_3)_3P$	1,72	-0.26
			0.19
			1.03

^aUuritud ainete protoneeritud vormide pK_a väärtused on esile toodud paksus kirjas. Mõõtmised ainepaarides P2-4, P3-4, P4-4, P5-7, P6-7, P7-7 teostas doktorant Karl Kaupmees. Ka ainele $(2,6-F_2-C_6H_3)_3P$ on olemas pK_a väärtuse hinnang atsetonitriili keskkonnas 0,7 [31], mis on aga ebatäpsem, kuna see on leitud korrelatsiooni teel 1,2-dikloroetaani andmetest.

4.2.1 Triarüülfosfaanide aluselisuse sõltuvus asendusrühmadest

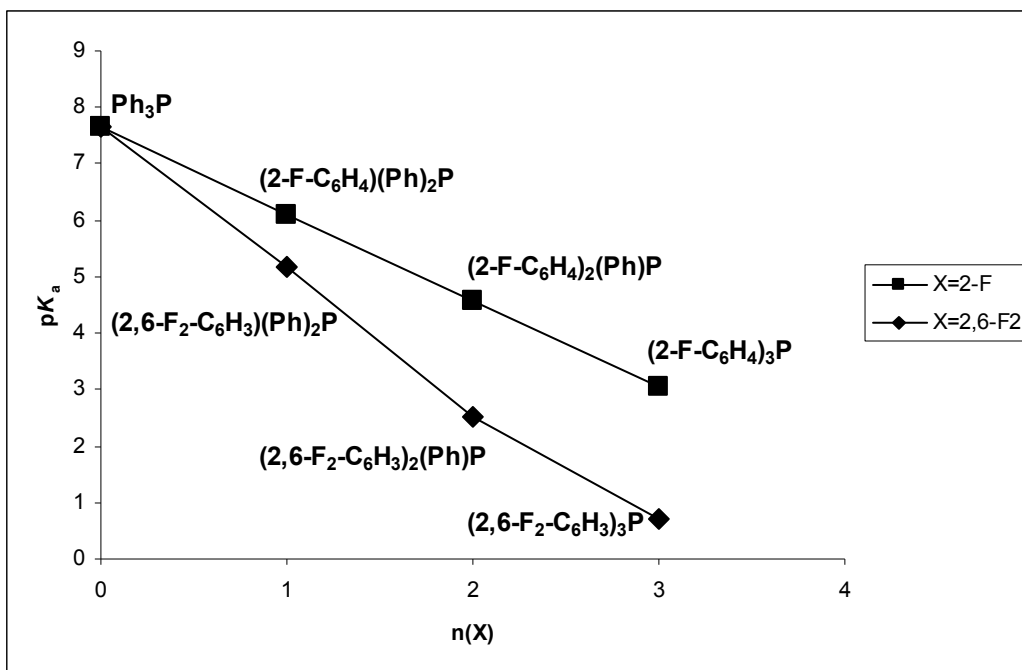
Kuna uuritud trifenüülfosfaanid erinevad oma struktuurilt ainult fluororühmade arvu ja asukohtade poolest, siis on võimalik vaadelda nende rühmade mõju pK_a väärtusele. Uuritud trifenüülfosfaanid **P2**, **P4** ja **P5** sisaldavad 2-F asendusrühma vastavalt ühe, kahe ja kolme aromaatsse tuuma küljes. Ained **P3** ja **P7** sisaldavad fluororühma asendis 2 ja 6 vastavalt ühe ning kahe aromaatsse tuuma küljes. Tulemustest selgus, et kaks F asendajat erinevate tuumade 2-asendis ja kaks F asendajat samas tuumas 2- ja 6-asendites mõjutavad trifenüülfosfaanide pK_a väärtust erineval määral, nagu on illustreeritud Skeemil 1 ja Joonisel 4.

Skeem 1. Fluoroasendatud trifenüülfosfaanide pK_a väärtuste sõltuvused asendajate hulgast ja asenditest.



Aine P8, milles iga aromaatsse tuuma küljes on 2 ja 6 asendis klororühmad, omab ligikaudu 1 pK_a ühiku võrra kõrgemat pK_a väärtust kui sarnane fluororühmadega aine $(2,6\text{-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3)_3\text{P}$ ($pK_a = 0,7$ [31]). Seega kloroasendusrühmad vähendavad trifenüülfosfaani aluselisust vähem kui fluoroasendusrühmad.

Kui võrrelda käesolevas töös uuritud aine **P1** ehk tri(1-naftüül)fosfaani pK_a väärtust 6,55 varasemalt uuritud trifenüülfosfaani ($pK_a = 7,64$ [32]) omaga, siis selgub, et **P1** omab ligikaudu 1 pK_a ühiku võrra madalamat väärtust. Aine **P1** madalam aluselisus on põhjustatud fosforil oleva elektronpaari ulatuslikumast konjugatsioonist naftüülrühmadega kui fenüülrühmadega.



Joonis 4. Triarüülfosfaanide pK_a väärtuse sõltuvus 2-F ja 2,6-F₂ asendusrühmade arvust.

Tulemused on avaldatud ajakirjas *Chemical Science*, kus on demonstreeritud, et uuritud triarüülfosfaanide pK_a väärtus on oluline nende katalüütiliste omaduste seisukohast alkaanide hüdrogeenimisel: leiti üldine seaduspärasus, et mida madalam on triarüülfosfaani pK_a väärtus seda kiiremini ja madalamal temperatuuril toimub tema poolt katalüüsiv reaktsioon [31].

4.3 Erinevad lämmastikheterotsüklid

Käesoleva töö raames uuriti 16 erineva lämmastikku sisaldava heterotsüklilise ühendi aluselisust atsetonitriili keskkonnas. Teostatud mõõtmiste omavahelise kooskõlalisuse standardhälve on $s = 0,04$. Kokku teostati 41 üksikmõõtmist. Tulemused on esitatud Tabelis 5.

Tabel 5. Heterotsüklite pK_a väärtused atsetonitriili keskkonnas^a

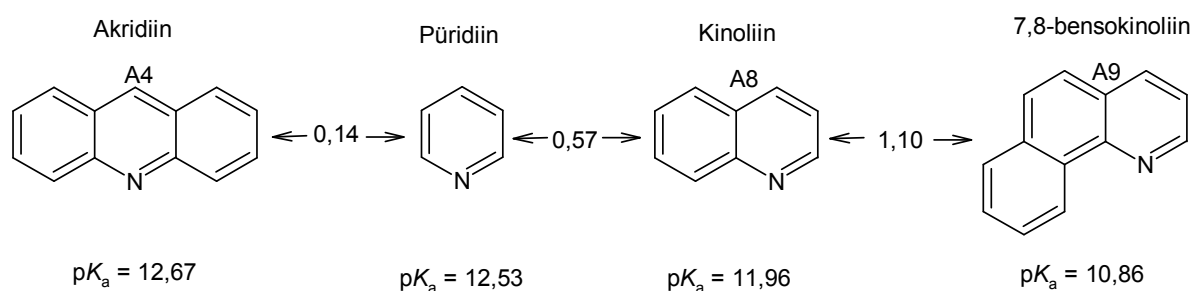
	Alus	pK_a	ΔpK_a
1	4-NO ₂ -C ₆ H ₄ P ₁ (pyrr)	18,51	
A1	4,9-Cl₂-kino[7,8-<i>h</i>]kinoliin	17,69	0,84
2	2-NO ₂ -4-Cl-C ₆ H ₃ P ₁ (pyrr)	17,68	0,04
3	2-NO ₂ -5-Cl-C ₆ H ₃ P ₁ (pyrr)	17,27	0,42
A2	Imidasool	15,05	
4	2,4-(NO ₂) ₂ -C ₆ H ₃ P ₁ (pyrr)	14,88	0,19
5	2,6-(NH ₂) ₂ -püridiin	14,77	0,25
6	2,6-Cl ₂ -4-NO ₂ -C ₆ H ₂ P ₁ (pyrr)	14,43	0,62
7	2,6-NO ₂ -C ₆ H ₃ P ₁ (pyrr)	14,12	
A3	Bensimidasool	13,52	0,63
8	2-CH ₃ -püridiin	13,32	
A4	Akridiin	12,67	1,02
9	Püridiin	12,53	0,59
A5	Tiabendasool	12,42	0,89
A6	9-hüdroksükino[7,8-<i>h</i>]kinoliin-4(1<i>H</i>)-oon	12,24	0,42
A7	9-(4-<i>t</i>-Bu-fenoksü)kino[7,8-<i>h</i>]kinoliin-4(1<i>H</i>)-oon	12,08	0,22
A8	Kinoliin	11,96	0,69
10	4-CH ₃ O-aniliin	11,86	0,79
11	2-CH ₃ -Kinoliin-8-amiin	11,54	0,56
12	N,N-Me ₂ -aniliin	11,43	0,31
A9	7,8-bensokinoliin	10,86	0,67
13	2-CH ₃ -aniliin	10,50	0,44
14	1-Naftüülamiin	9,77	0,49
A10	4,9-Cl₂-kino[7,8-<i>h</i>]kinoliin-2,11-(COOCH₃)₂	9,23	0,23
15	2,4-F ₂ -aniliin	8,39	0,56
16	2-Cl-aniliin	7,86	0,63
17	2,6-(MeO) ₂ -püridiin	7,64	0,37
A11	Indasool	7,61	0,55
A12	Bensotriasool	6,87	0,85
18	2-Cl-püridiin	6,79	0,28
A13	4-NO₂-imidasool	6,35	0,05
19	4-NO ₂ -aniliin	6,22	0,77
20	2,5-Cl ₂ -aniliin	6,21	1,28
A14	2-NO₂-imidasool	5,54	0,44
21	2,6-Cl ₂ -aniliin	5,06	0,67
A15	5-NO₂-indasool	4,91	0,48
A16	6-NO₂-indasool	4,88	0,22
22	2-NO ₂ -aniliin	4,80	0,13
23	4-Cl-2-NO ₂ -aniliin	3,80	1,16

^a Uuritud ainete protoneeritud vormide pK_a väärtused on esile toodud paksus kirjas.

4.3.1 Heterotsüklite aluselisuse sõltuvus struktuurist

Mitmed käesolevas töös uuritud heterotsüklid sisaldasid sarnaseid struktuurifragmente ning seetõttu on võimalik vaadelda aluselisuse ja struktuuri sõltuvust.

Ained **A4**, **A8** ja **A9** sisaldavad kõik püridiini tuuma ja erineva arvu ning paigutusega aromaatsaid tuumasid. Nende pK_a väärtuste võrdlus on toodud joonisel 4.



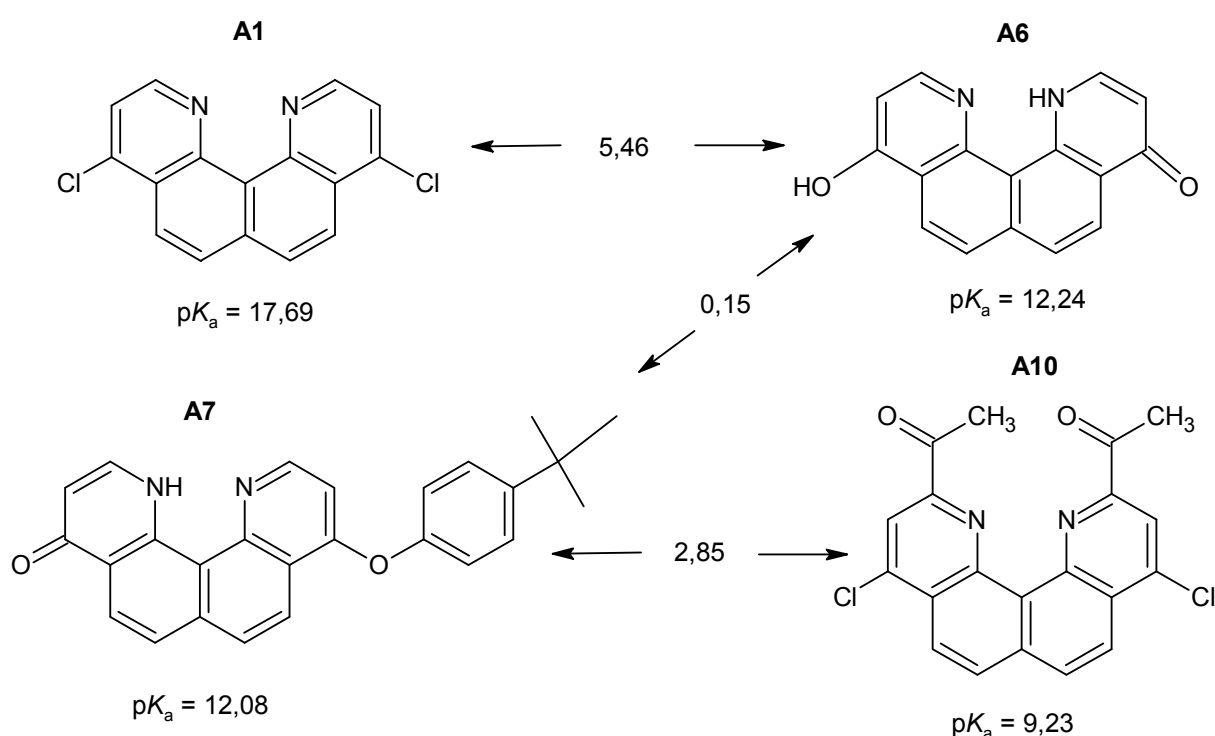
Joonis 4. Mõnede püridiinituuma sisaldavate heterotsüklite aluselisuse võrdlus püridiiniga (pK_a allikast [2]).

Kui püridiini molekuli külge külgepidi ühendada aromaatsaid tuumasid, on tema aluselisust võimalik erinevalt mõjutada. Kui püridiini küljes on positsioonil 2,3 üks benseenituum, siis on tegu kinoliiniga. pK_a väärtus on 0,57 pK_a ühiku võrra madalam. Kinoliini aluselisust on võimalik veel ühe benseenituumade lisamisega kas vähendada või suurendada. 7,8-bensokinoliini pK_a väärtus on 1,10 ühiku võrra madalam kui kinoliini oma. Akridiini ehk 2,3-bensokinoliini pK_a väärtus on 0,71 pK_a ühiku võrra kõrgem kui kinoliinil ning samuti 0,14 ühiku võrra kõrgem kui püridiinil.

Ainete gaasifaasiline (olemuslik) aluselisus kasvab reas püridiin ($214,7 \text{ kcal mol}^{-1}$) \rightarrow kinoliin ($220,2 \text{ kcal mol}^{-1}$) \rightarrow akridiin ($224,8 \text{ kcal mol}^{-1}$) [34] (aine A9 jaoks andmed puuduvad). See järjekord viitab suurema aromaatsse süsteemi kasvavale võimekusele katiooni positiivse laengu delokaliseerimisel. Lahuses säilib akridiini ja kinoliini järjekord, kuid püridiini aluselisus akridiini ja kinoliini suhtes kasvab gaasifaasiga võrreldes oluliselt. See on kõrge tõenäosusega tingitud püridiiniumkatiooni tunduvalt paremast solvateeritavusest atsetonitriilis (samuti vees) võrreldes protoneeritud kinoliini või akridiiniga.

Uuritud ained **A1**, **A6**, **A7** ja **A10** on erinevate asendusrühmadega kino[7,8-*h*]kinoliinid. Kõige aluselisem on aine **A1**, sest tema protoneerumisel moodustub stabiliseeriv intramolekulaarne vesinikside N ja H aatomi vahel. Aine **A10** erineb ainst **A1** atsetüülrühmade olemasolu poolest positsioonidel 2 ja 11. pK_a väärtuse vahe on neil ühenditel

8,46 pK_a ühikut. Selline suur aluselisuse erinevus tuleneb atsetüülrühmade elektronaktseptoorsusest ning samuti steerilisest mõjust aluselisuse tsentritele. Ühendid **A6** ja **A7** omavad juba neutraalses olekus ühe lämmastiku aatomi küljes vesinikku ning seetõttu võimalust moodustada intramolekulaarset vesiniksidet. Mõlemad neist ainetest protoneerivad väga tõenäoliselt $=O$ rühmale, mille tagajärjel kinoidne tuum muutub aroomatseks ja sisemolekulaarne vesinikside aitab laetud süsteemi stabiliseerida. Ainete **A5** ja **A6** võrdlemisel selgub, et positsioonil 9 olev tertbutüülfenoksü- või hüdroksüülrühma mõju aluselisusele on väga sarnane. Aine **A6** on hüdroksüülrühma tõttu 0,15 pK_a ühiku võrra aluselisem.

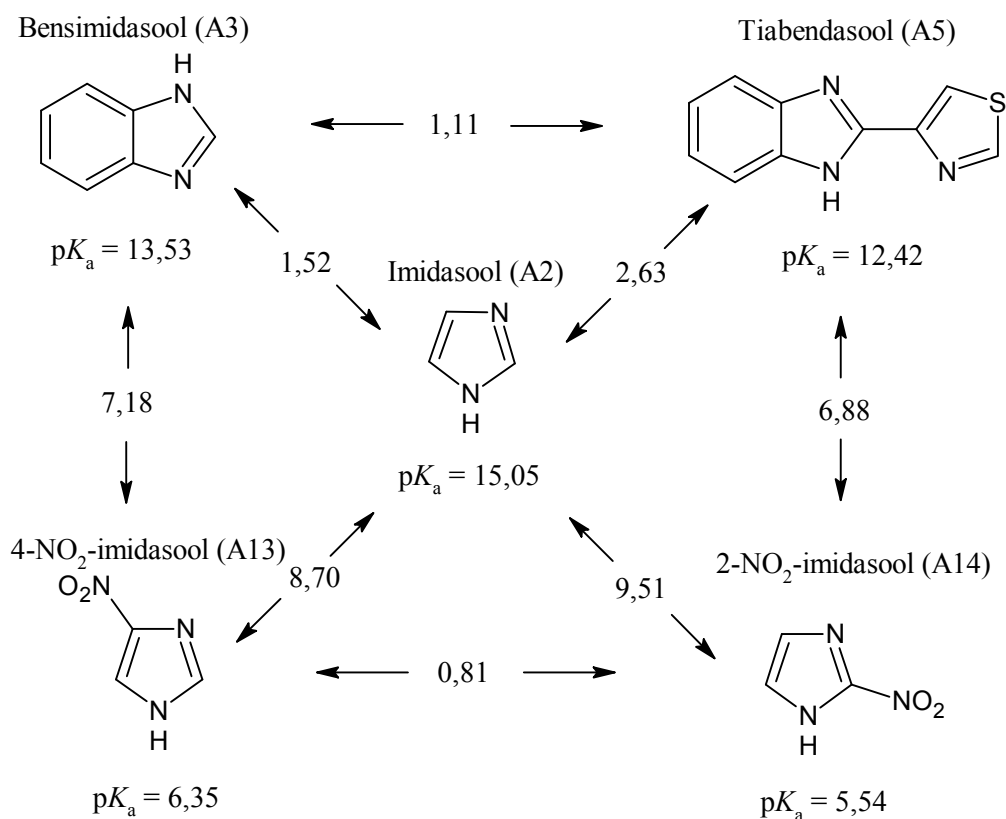


Joonis 5. Asendatud kino[7,8-*h*]kinoliinide aluselisuse võrdlus.

Ained **A3**, **A5**, **A13** ja **A14** sisaldavad oma struktuuris imidasooli fragmenti. Seetõttu saab nende pK_a väärtusi võrrelda asendamata imidasooli omaga. Võrdlus on toodud joonisel 6. Kõige rohkem mõjutab uuritud ainete seas imidasooli aluselisust nitrorühma lisamine. Nitrorühm asendis 2 vähendab imidasooli pK_a väärtust 9,51 ühiku võrra. Ainel **A13**, mis sisaldab nitrorühma asendis 4, on pK_a väärtus 8,70 pK_a ühiku võrra madalam kui imidasoolil. Seega 2- NO_2 -imidasooli ja 4- NO_2 -imidasooli pK_a väärtuste vahe 0,81 ühikut. Aluselisuse vähenemine on põhjustatud nitrorühma resonants- ning induktsioonaktseptoorsusest.

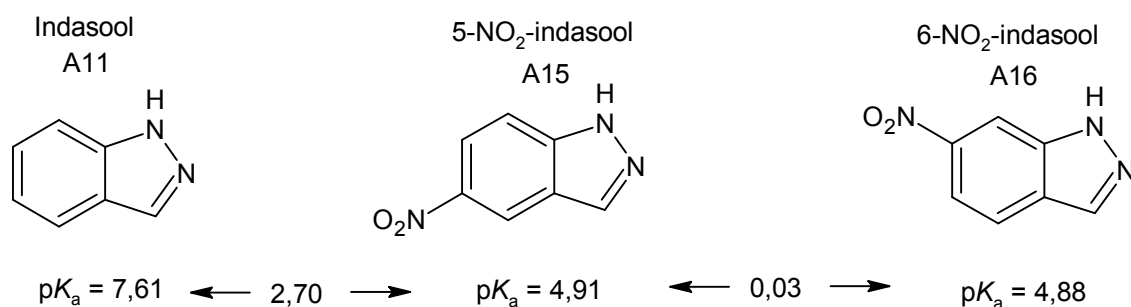
Imidasooli katioonis on positiivne laeng delokaliseeritud eeskätt kahe NH fragmendi vahel. Aines **A14** on nitrorühm summaarselt lähemal positiivse laengu tsentritele kui aines **A13**. See tingib aine **A14** madalama aluselisuse.

Bensimidասool on 1,52 pK_a ühiku võrra vähem aluselisem kui imidasool. Selle põhjuseks on viielülilise tsükli elektrontiheduse liia osaline delokalisatsioon kuuelülilisse aromaatsesse tuuma, samuti bensimidասooli katiooni tagasihoidlikum solvateeritus atsetonitriili keskkonnas võrreldes imidasooli katiooniga. Tiabendasool, mis erineb bensimidասoolist 2-tiasolüül rühma olemasolu poolest, omab bensimidասoolist 1,11 ja imidasoolist 2,63 ühiku võrra madalamat pK_a väärtust.



Joonis 6. Imidasooli struktuuriosa sialdavate ainete pK_a väärtuste võrdlus.

Ained **A11**, **A15** ja **A16** on indasoolid ning nende aluselisuse võrdlus on toodud joonisel 7. Ainete **A15** ja **A16** pK_a väärtused on nitrorühma olemasolu tõttu ca 2,7 pK_a ühiku võrra madalamad kui asendamata indasooli **A11** oma. Nendes struktuurides mõjub nitrorühm nii asendis 5 kui ka 6 umbes sama tugevalt.



Joonis 7. Indasoolide pK_a väärtuste võrdlus.

4.3.2 Heterotsüklite pK_a väärtuste võrdlus atsetonitriilis ja vees

Enamikule käesoleva töö raames uuritud heterotsüklitest õnnestus leida kirjanduses publitseeritud pK_a väärtused vesikeskkonna jaoks. Sama tüüpi ainete jaoks on võimalik teostada kahe keskkonna vahel pK_a väärtuste võrdlus. Kirjandusest leitud pK_a väärtused on toodud tabelis 6.

Tabel 6. Uuritud heterotsüklite pK_a väärtused atsetonitriilis ja vees.

Alus	pK_a (AN)	pK_a (H ₂ O)
Imidasool	15,05	6,95 ^a
Bensimidiasool	13,52	5,56 ^b
Akridiin	12,67	5,60 ^c
Tiabendasool	12,42	4,64 ^d
Kinoliin	11,96	4,94 ^c
7,8-bensokinoliin	10,86	4,25 ^c
Indasool	7,61	1,25 ^e
Bensotriasool	6,87	1,6 ^b
4-NO ₂ -imidiasool	6,35	-0,16 ^f
2-NO ₂ -imidiasool	5,54	-0,81 ^a
5-NO ₂ -indasool	4,91	-0,96 ^d
6-NO ₂ -indasool	4,88	-0,97 ^d

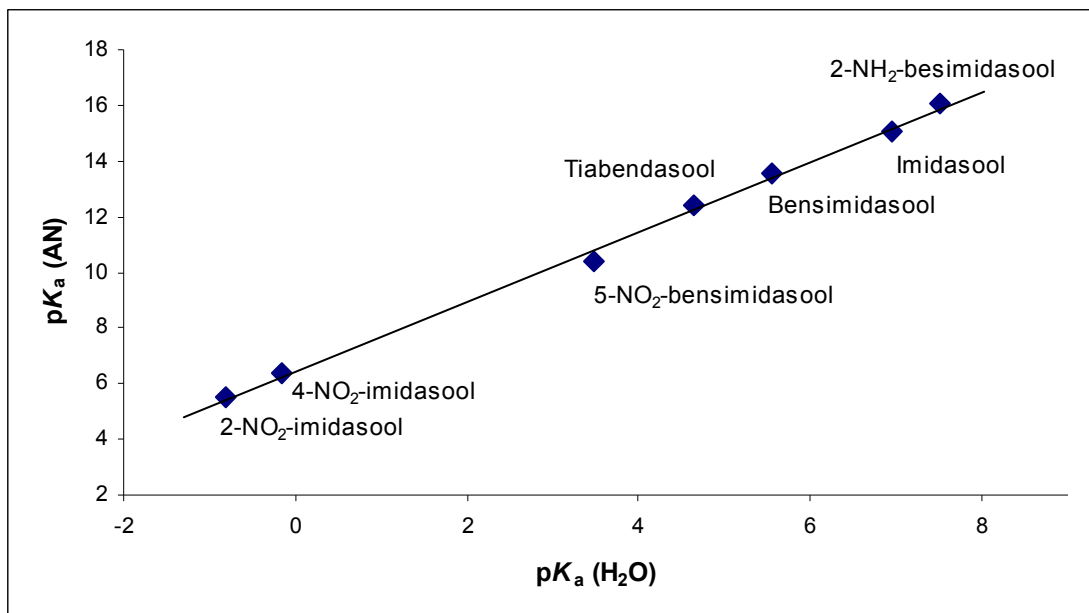
Heterotsüklite pK_a väärtused vees pärinevad kirjandusallikatest ^a[35], ^b[36], ^c[37], ^d[38], ^e[39] ja ^f[40].

Tabelis 6 toodud pK_a väärtustelt on näha, et sama tüüpi ainete korral jääb nende aluselisuse järjekord vees ja atsetonitriilis samaks. Joonisel 8 on esitatud imidasooli struktuuriosa sisaldavate heterotsüklite pK_a väärtuste korrelatsioon vees ja atsetonitriilis. Lisaks käesolevas töös uuritud ainetele on korrelatsiooni kaasatud kahe varasemalt meie uurimisgrupis määratud heterotsükli pK_a väärtused. Nendeks aineteks on 5-NO₂-bensimidiasool (pK_a (AN)= 10,39; pK_a (H₂O) = 3,48 [2]) ja 2-NH₂-bensimidiasool (pK_a (AN)= 16,08; pK_a (H₂O) = 7,51 [2]). Korrelatsioonivõrrandiks saadi:

$$pK_a(\text{AN}) = 1,25pK_a(\text{H}_2\text{O}) + 6,47 \quad (21)$$

Võrrandi (25) $r^2 = 0,9971$; $s(\text{tõus}) = 0,03$; $s(\text{vabaliige}) = 0,15$; $S = 0,24$.

Erinevate uuritud imidasooli struktuuriosa sisaldavate heterotsüklite pK_a väärtused atsetonitrilis ja vees on väga heas korrelatsioonis.



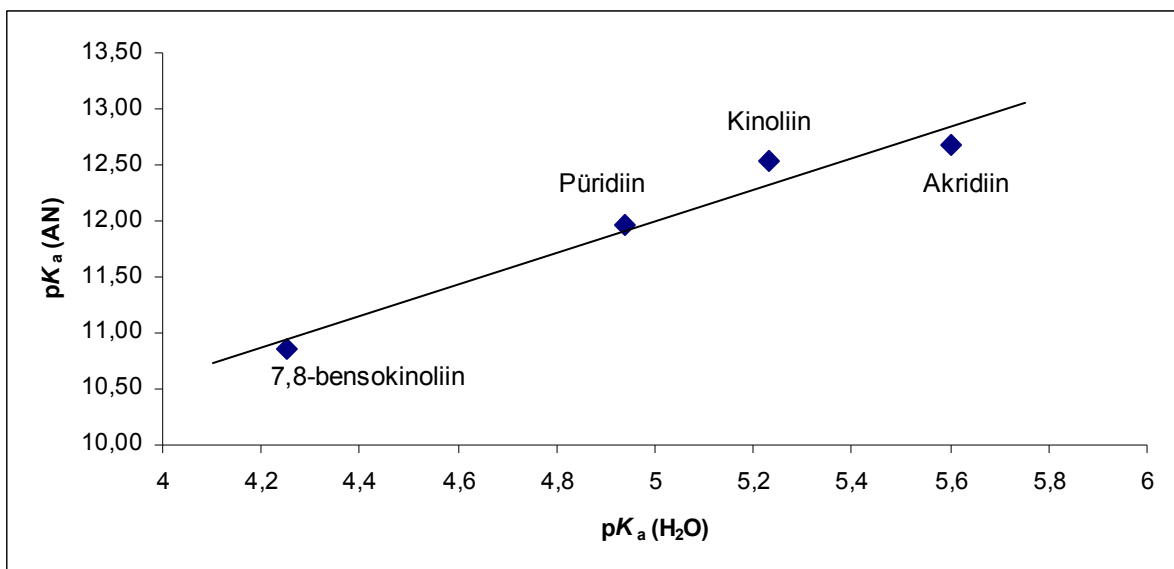
Joonis 8. Imidasooli struktuuriosa sisaldavate heterotsüklite pK_a väärtuste korrelatsioon atsetonitrilis ja vees.

Sarnase korrelatsiooni saab teha püridiini struktuuriosa sisaldavate heterotsükliliste ühendite kohta, kui kaasata varasemalt määratud püridiini pK_a väärtused ($pK_a(\text{AN}) = 12,53$ [2]; $pK_a(\text{H}_2\text{O}) = 5,23$ [37]). Korrelatsioon on esitatud joonisel 9 ning selle võrrandiks saadi:

$$pK_a(\text{AN}) = 1,41pK_a(\text{H}_2\text{O}) + 4,97 \quad (22)$$

Võrrandi (26) $r^2 = 0,9595$; $s(\text{tõus}) = 0,20$; $s(\text{vabaliige}) = 1,03$; $S = 0,20$.

Võrreldes imidasooli struktuuriosa sisaldavate ainete korrelatsiooniga, on püridiinide korrelatsioon mõnevõrra halvem.



Joonis 9. Püridiini struktuuriiosa sisaldavate heterotsüklite pK_a väärtuste korrelatsioon atsetonitriilis ja vees.

Mõnede aineperekondade esindajate aluselisused atsetonitriili keskkonnas

Märt Lõkov

5. Kokkuvõte

Käesoleva töö raames uuriti kolme erineva aineperekonna esindajate aluselisusi atsetonitriili keskkonnas. Kasutades UV-Vis spektrofotomeetrilist meetodit, määrati atsetonitriili keskkonnas 35 ühendi pK_a väärtused. Nendeks ühenditeks olid 11 arüülhüdrasoon-molekulaarlülitit, 8 triarüülfosfaani ja 16 lämmastikku sisaldavat heterotsükli. Kõik aluselisuse määramised teostati argooni atmosfääris väga puhtas ja vähese veesisaldusega atsetonitriilis, et vältida võimalikke segavaid mõjusid.

Töö käigus täheldati, et arüülhüdrasoon-molekulaarlülitite protoneerumisel ei toimu konfiguratsiooni muutus momentaanselt. Leiti, et sellise ülemineku kiirus oleneb pK_a väärtusest, kusjuures mida aluselisem on aine, seda kiirem on konfiguratsiooni muutus.

Uuritud triarüülfosfaanid erinesid fluororühmade arvu ja paigutuse poolest. Leiti seaduspärasused aluselisuse ja fluororühmade arvu ning asendite vahel.

Mitmed käesolevas töös uuritud lämmastikku sisaldavad heterotsükliidid olid struktuurilt sarnased. See võimaldas leida seoseid struktuuri ja aluselisuse vahel. Enamikule heterotsükliitele oli võimalik kirjandusest leida pK_a väärtused vees ning viia läbi korrelatsioonanalüüs aluselisuste vahel vee ja atsetonitriili keskkonnas. Selgus, et imidasooli struktuuriosa sisaldavate ühendite aluselisused vees ja atsetonitriilis on väga heas korrelatsioonis. Püridiini struktuuriosa sisaldavate ühendite aluselisused korreleeruvad mõnevõrra halvemini.

The Basicities of Representatives of Some Compound Families in Acetonitrile

Märt Lõkov

6. Summary

In the present work the basicity of compounds from three different compound families in acetonitrile was investigated. The pK_a values of 35 compounds in acetonitrile were determined using the UV-Vis spectrophotometrical method. The investigated compounds were 11 arylhydrazone molecular switches, 8 triarylphosphanes and 16 nitrogen-containing heterocyclic compounds. All the basicity determinations were carried out in argon atmosphere using very pure and dry acetonitrile to exclude the possibility of disturbing influences of water.

During the work it was noticed that with the protonation of the investigated arylhydrazone molecular switches the configuration change did not occur instantly. It was found that the rate of this kind of switching depends on the *para* substituent and thereby the basicity of the molecular switch. The higher is the basicity of the compound, the faster is the configurational change.

The investigated triarylphosphanes differed in terms of number and placement of fluoro substituents. Relationships between basicity and the number and placement of the fluoro substituents in the triarylphosphanes were found.

Several of the heterocyclic compounds investigated in the present work had structural similarities. So it was possible to find relationships between the structure and the basicity of these compounds. It was possible to find the pK_a values in water for most of the heterocyclic compounds from literature and carry out correlation analysis between the basicities in water and acetonitrile. It turned out that the pK_a values of heterocycles containing the imidazole structural fragment are in a very good correlation in acetonitrile and water. The heterocycles containing the pyridine structural fragment had a somewhat worse correlation in water and acetonitrile.

7. Kasutatud kirjandus

1. Reichardt, C. *Solvents and solvent effects in organic chemistry.*, 3rd ed.; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2003.
2. Kaljurand, I.; Kütt, A.; Sooväli, L.; Rodima, T.; Mäemets, V.; Leito, I.; Koppel, I. A. Extension of the Self-Consistent Spectrophotometric Basicity Scale in Acetonitrile to a Full Span of 28 pK_a Units: Unification of Different Basicity Scales. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 1019-1028.
3. Coetzee, J. F. Ionic Reactions in Acetonitrile. *Prog. Phys. Org. Chem.* **1967**, 4, 45-92.
4. Chan, L. L.; Smid, J. Contact and Solvent-Separated Ion Pairs of Carbanions. V. The Role of Solvent Structure in Alkali Ion Solvation. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 4654-4661.
5. Hogen-Esch, T. E.; Smid, J. Studies of Contact and Solvent-Separated Ion Pairs of Carbanions. I. Effect of Temperature, Counterion, and Solvent. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 307-318.
6. Buck, R. P.; Rondinini, S.; Covington, A. K.; Baucke, F. G. K.; Brett, C. M. A.; Camoes, M. F.; Milton, M. J. T.; Mussini, T.; Naumann, R.; Pratt, K. W.; Spitzer, P.; Wilson, G. S. Measurement of pH. Definition, standards, and procedures. *Pure Appl. Chem.* **2002**, 74, 2169-2200.
7. Abboud, J.-L. M.; Notario, R. Critical Compilation of Scales of Solvent Parameters. Part I. Pure, Non-hydrogen Bond Donor Solvents. *Pure Appl. Chem.* **1999**, 71, 4, 645-718.
8. Kütt, A.; Leito, I.; Kaljurand, I.; Sooväli, L.; Vlasov, V. M.; Yagupolskii, L. M.; Koppel, I. A. A Comprehensive Self-Consistent Spectrophotometric Acidity Scale of Neutral Brønsted Acids in Acetonitrile. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 2829-2838.
9. Bordwell, F. G. Equilibrium Acidities in Dimethyl Sulfoxide Solution. *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 456-463.
10. Barbosa, J.; Barrón, D.; Buti, S. Autoprotolysis Constants and Standardization of pH Measurements in Tetrahydrofuran-Water Mixtures. *Electroanalysis*, **1999**, 11, 9, 627-631.

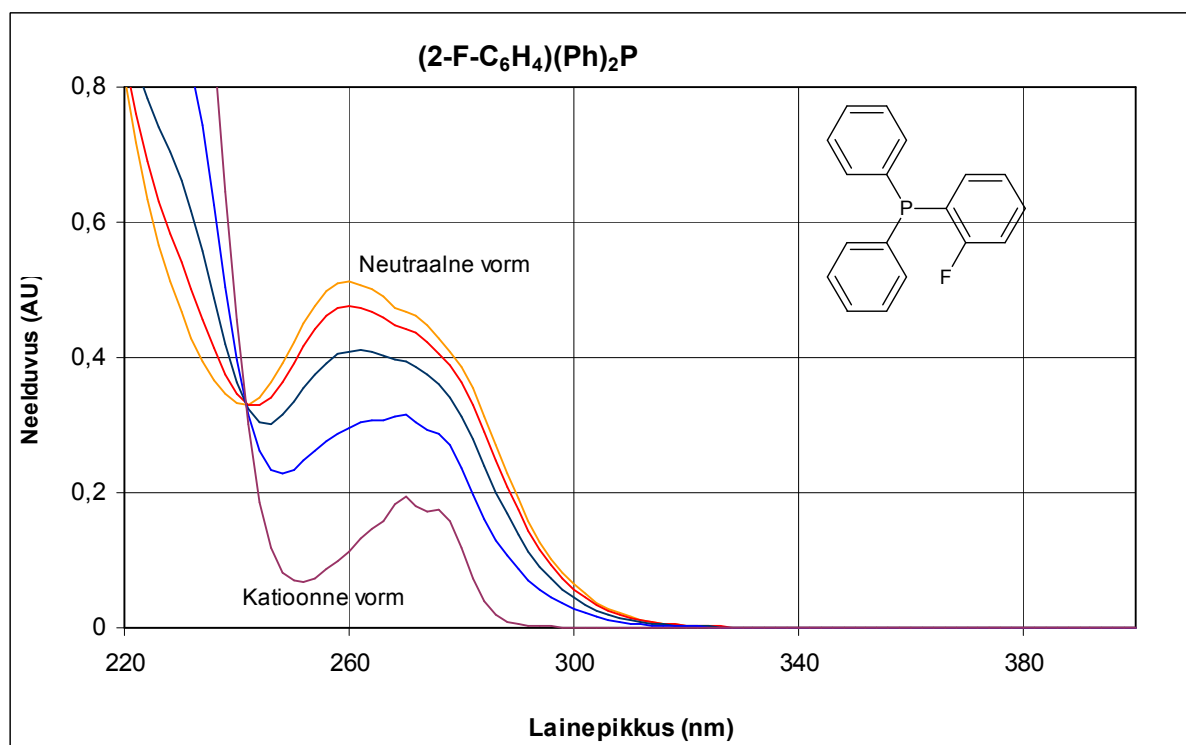
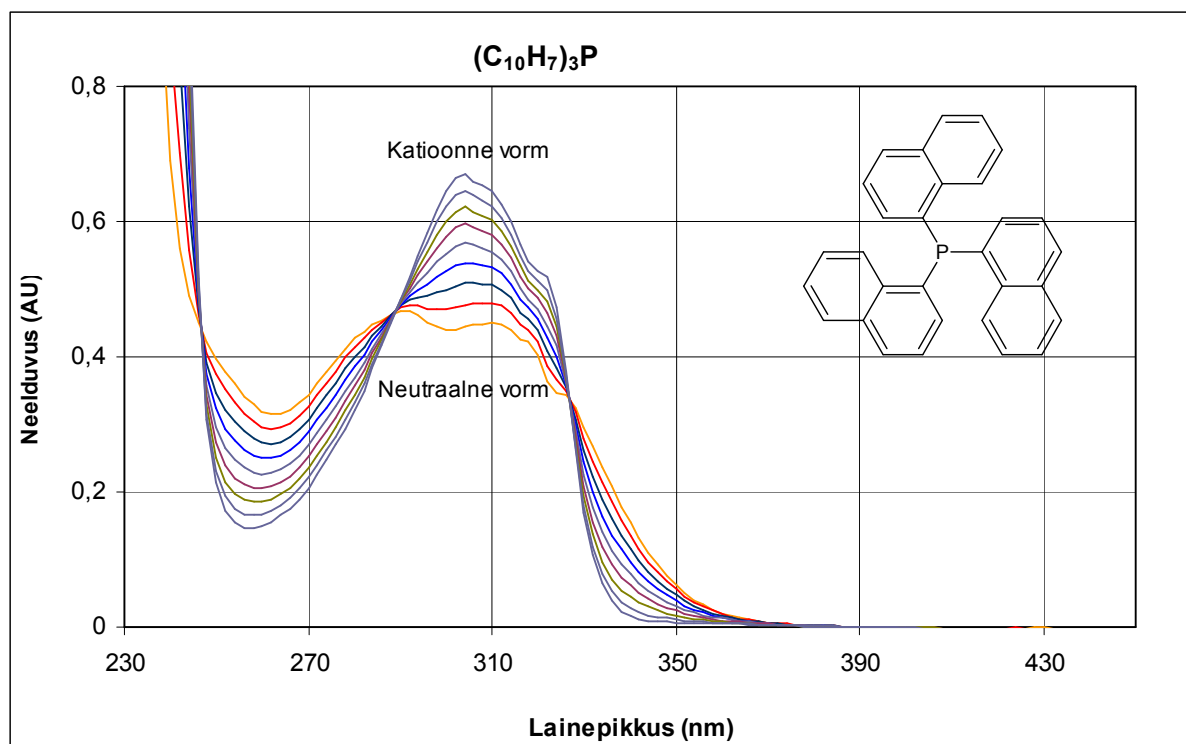
11. Kaljurand, I.; Rodima, T.; Pihl, A.; Mäemets, V.; Leito, I.; Koppel, I. A.; Mishima, M. Acid-Base Equilibria in Nonpolar Media. 4. Extension of the Self-Consistent Basicity Scale in THF Medium. Gas-Phase Basicities of Phosphazenes. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 9988-9993.
12. Kütt, A.; Rodima, T.; Saame, J.; Raamat, E.; Mäemets, V.; Kaljurand, I.; Koppel, I. A.; Garlyauskayte, R. Y.; Yagupolskii, Y. L.; Yagupolskii, L. M.; Bernhardt, E.; Willner, H.; Leito, I. Equilibrium Acidities of Superacids. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 391-395.
13. Cookson, R. F. Determination of acidity constants. *Chem. Rev.* **1974**, 74, 5-28.
14. Matoga, M.; Laborde-Kummer, E.; Langlois, M. H.; Dallet, P.; Bosc, J. J.; Jarry, C.; Dubost, J. P. Determination of pK_a values of 2-amino-2-oxazolines by capillary electrophoresis. *J. Chromatogr. A*, **2003**, 984, 253-260.
15. Fuguet, E.; Rafols, C.; Bosch, E.; Roses, M. Fast high-throughput method for the determination of acidity constants by capillary electrophoresis I. Monoprotic weak acids and bases. *J. Chromatogr. A*, **2009**, 1216, 3646-3651.
16. Wiczling, P.; Markuszewski, M. J.; Kaliszan, R. Determination of pK_a by pH Gradient Reversed-Phase HPLC. *Anal. Chem.* **2004**, 76, 3069-3077.
17. Feringa, B. L. The Art of Building Small: From Molecular Switches to Molecular Motors. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6635-6652.
18. Landge, S. M.; Tkatchouk, E.; Benitez, D.; Lanfrachi, D. A.; Elhabiri, M.; Goddard, W. A.; Aprahamian, I. Isomerization Mechanism in Hydrazone-Based Rotary Switches: Lateral Shift, Rotation, or Tautomerization? *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 9812-9823.
19. Landge, S. M.; Aprahamian, I. A pH Activated Configurational Rotary Switch: Controlling the E/Z Isomerization in Hydrazones. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 18269-18271.
20. Su, X.; Robbins, T. F.; Aprahamian, I. Switching through Coordination-Coupled Proton Transfer. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1841-1844.
21. Su, X.; Aprahamian, I. Hydrazone-based switches, metallo-assemblies and sensors. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 1963-1981.

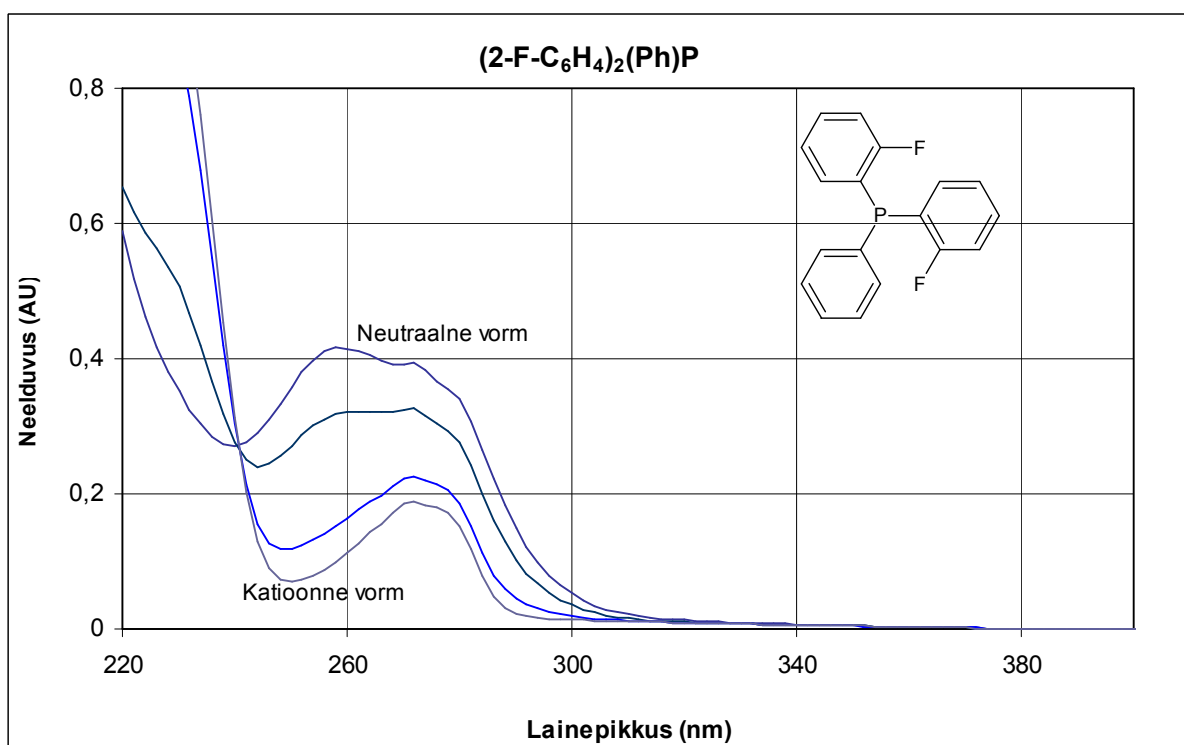
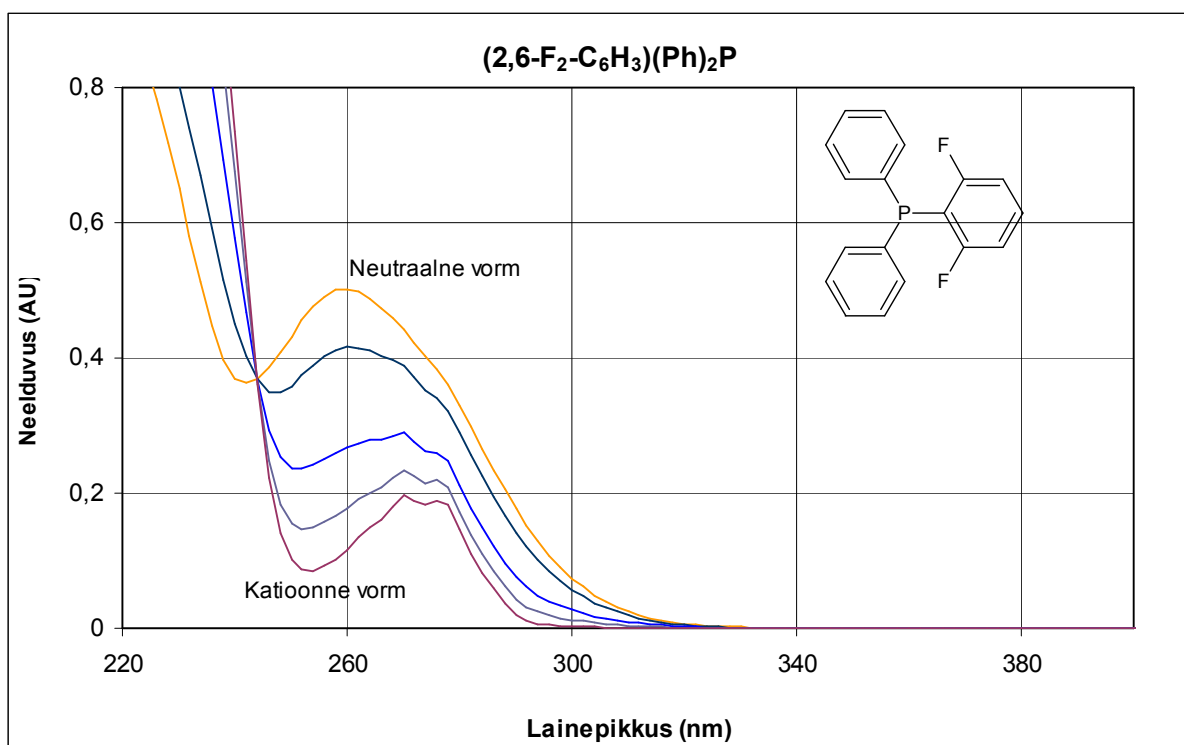
22. Liu, S. Y.; Choi, M. J.; Fu, G. C. A surprisingly mild and versatile method for palladium-catalyzed Suzuki cross-couplings of aryl chlorides in the presence of a triarylphosphine. *Chem. Commun.* **2001**, 23, 2408-2409.
23. Ye, L. W.; Zhou, J.; Tang, Y. Phosphine-triggered synthesis of functionalized cyclic compounds. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 1140-1152.
24. Paradies, J. Metal-Free Hydrogenation of Unsaturated Hydrocarbons Employing Molecular Hydrogen. *Angew. Chem. int. Ed.* **2014**, 53, 2-8.
25. Hounjet, L. J.; Stephan, D. W. Hydrogenation by Frustrated Lewis Pairs: Main Group Alternatives to Transition Metal Catalysts? *Org. Process Res. Dev.* **2014**, 18, 385-391.
26. Katritzky, A. R.; Pozharskii, A. F. *Handbook of Heterocyclic Chemistry*, 2nd ed.; Elsevier: Oxford, United Kingdom, 2000.
27. Joule, J. A.; Mills, K. *Heterocyclic Chemistry*, 5th ed.; Wiley: Chichester, United Kingdom, 2010, pp 621-664.
28. Hörter, D.; Dressman, J. B. Influence of physicochemical properties on dissolution of drugs in the gastrointestinal tract. *Adv. Drug Deliver. Rev.* **2001**, 46, 75-87.
29. Peng, L.; Farkas, T. Analysis of basic compounds by reversed-phase liquid chromatography-electrospray mass spectrometry in high-pH mobile phases. *J. Chromatogr. A* **2008**, 1179, 131-144.
30. Su, X.; Lõkov, M.; Kütt, A.; Leito, I.; Aprahamian, I. Unusual *para*-substituent effects on the intramolecular hydrogen-bond in hydrazone-based switches. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 10490-10492.
31. Greb, L.; Tussing, S.; Schirmer, B.; Ona-Burgos, P.; Kaupmees, K.; Lõkov, M.; Leito, I.; Grimme, S.; Paradies, J. Electronic effects of triarylphosphines in metal-free hydrogen activation: a kinetic and computational study. *Chem. Sci.* **2013**, 4, 2788-2796.
32. Haav, K.; Saame, J.; Kütt, A.; Leito, I. Basicity of Phosphanes and Diphosphanes in Acetonitrile. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 11, 2167-2172.
33. Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. A survey of Hammett substituent constants and resonance and field parameters. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 165-195.

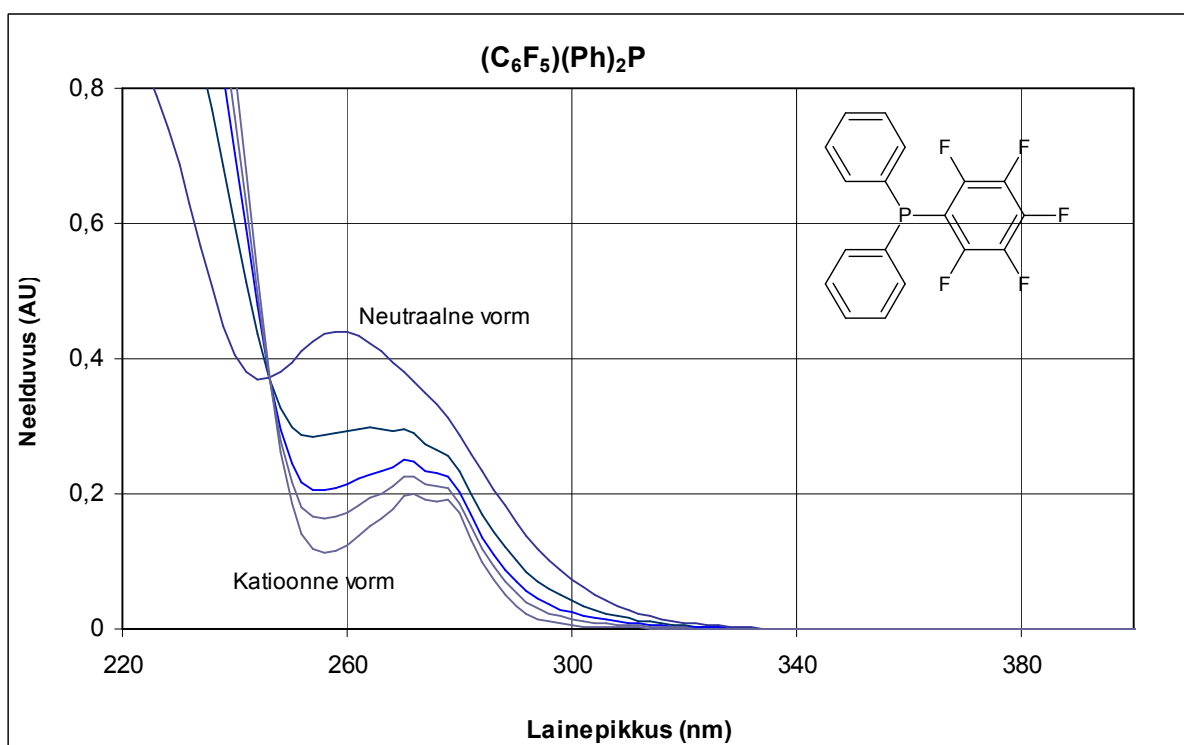
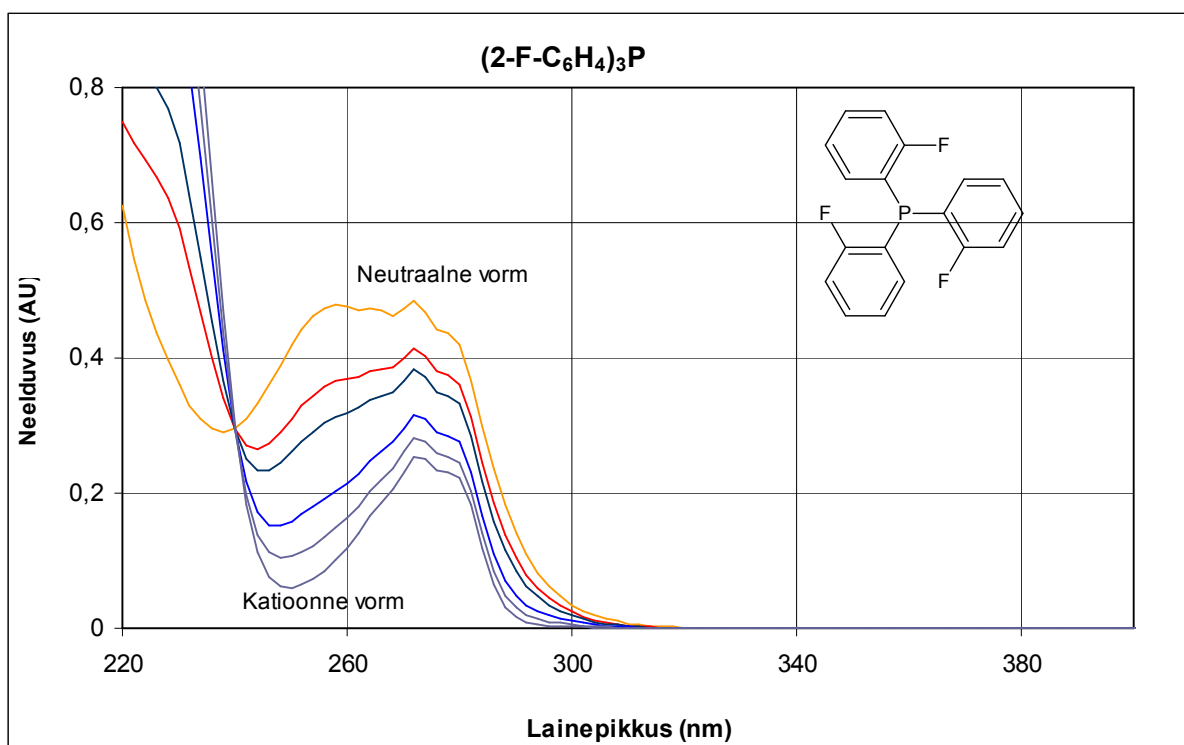
34. Hunter, E. P. L.; Lias, S. G. Evaluated Gas Phase Basicities and Proton Affinities of Molecules: An Update. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **1998**, 27, 413-656.
35. Gallo, G. G.; Pasqualucci, C. R.; Radaelli, P.; Lancini, G. C. The Ionization Constants of Some Imidazoles. *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 862-865.
36. Lopez, V.; Catalan, J.; Claramunt, R. M.; Lopez, C.; Cayon, E.; Elguero, J. On the relationship between thermodynamic pKa's of azoles and the oxidation potentials of their pentacyanoferrate(II) complexes. *Can. J. Chem.* **1990**, 68, 958-959.
37. Albert, A.; Goldacre, R.; Phillips, J. The strength of heterocyclic bases. *J. Chem. Soc.* **1948**, 2240-2249.
38. Chamberlain, K.; Evans, A. A.; Bromilow, R. H. 1-Octanol/Water Partition Coefficient (Kow) and pKa for Ionisable Pesticides Measured by a pH-Metric Method. *Pestic. Sci.* 47, **1996**, 265-271.
39. Catalan, J.; Claramunt, R. M.; Elguero, J.; Laynez, J.; Menendez, M.; Anvia, F.; Quian, J. H.; Taagepera, M.; Taft, R. W. Basicity and Acidity of Azoles: The Annelation Effect in Azoles. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4105-4111.
40. Paiva, A. C. M.; Juliano, L.; Boschcov, P. Ionization of methyl derivatives of imidazole, histidine, thyrotropin releasing factor, and related compounds. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 7645-7648.

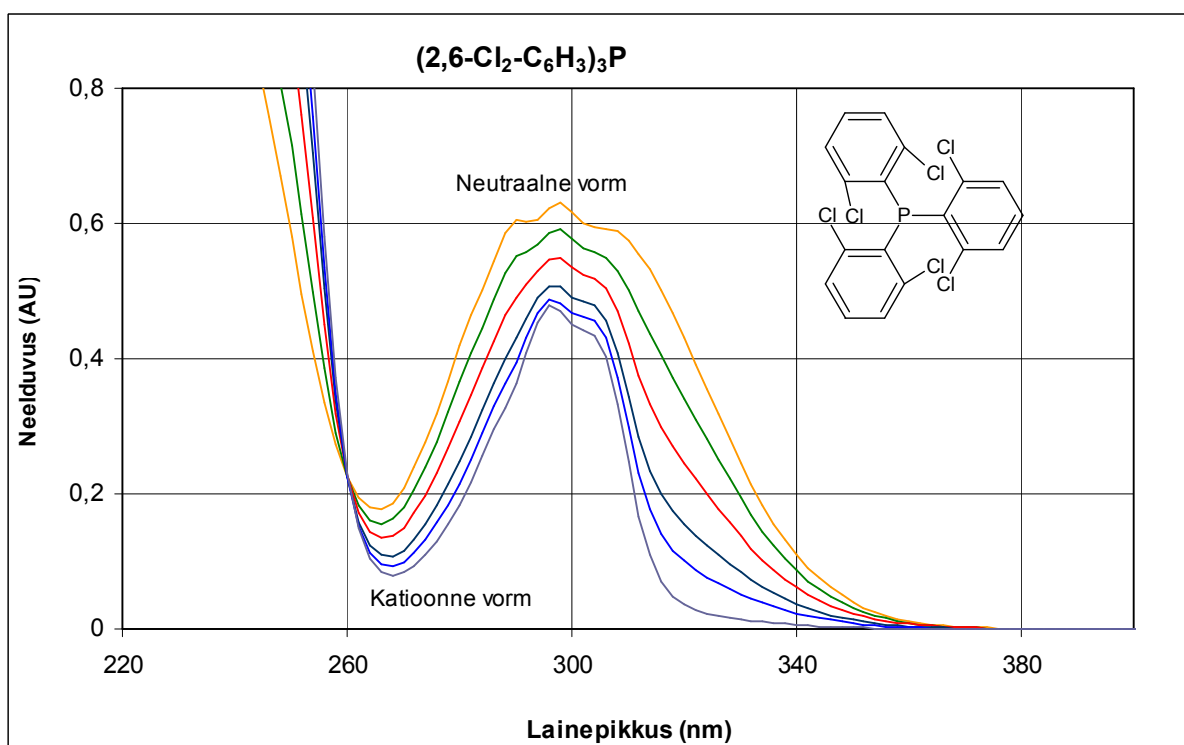
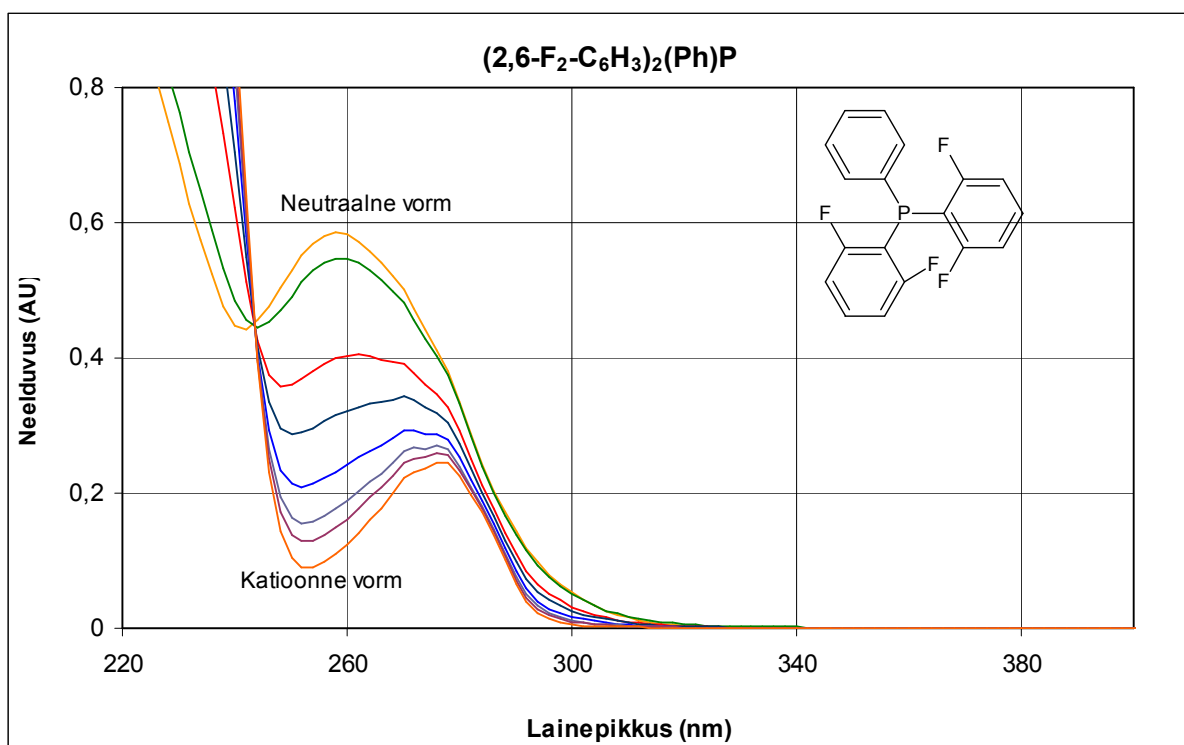
8. Lisad

Lisa 1. Uuritud triarüülfosfaanide tiitrimiste UV-Vis spektrid.

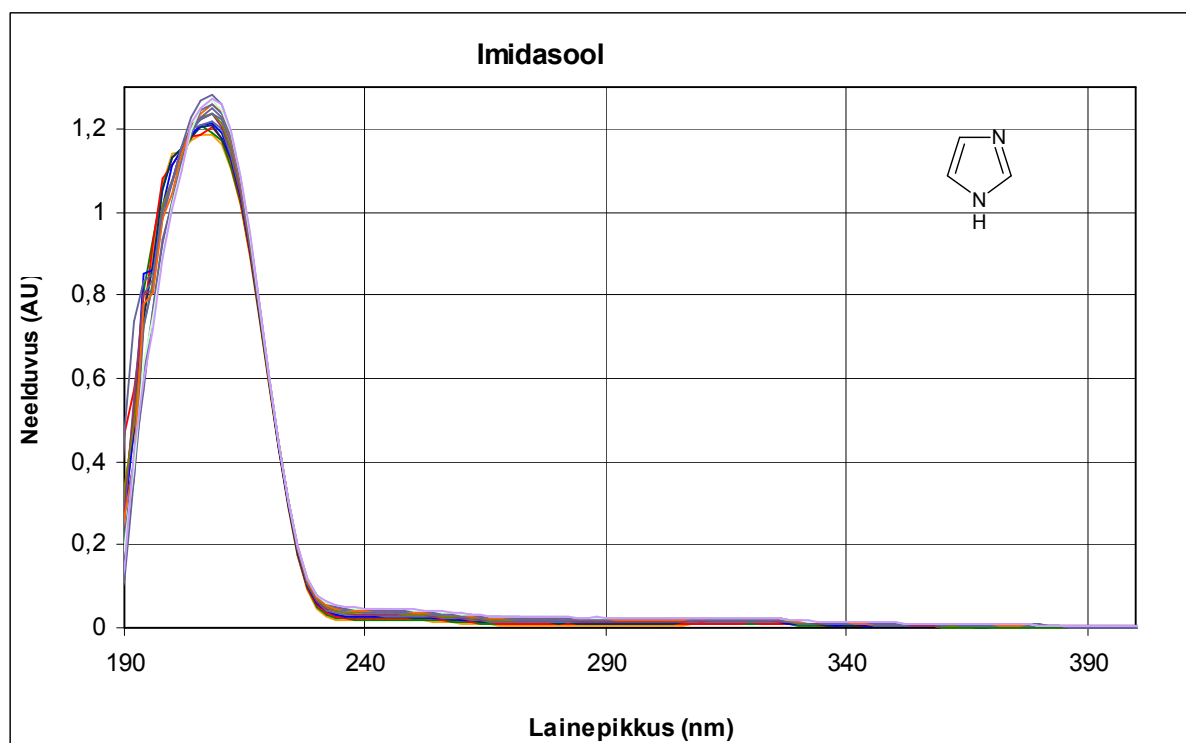
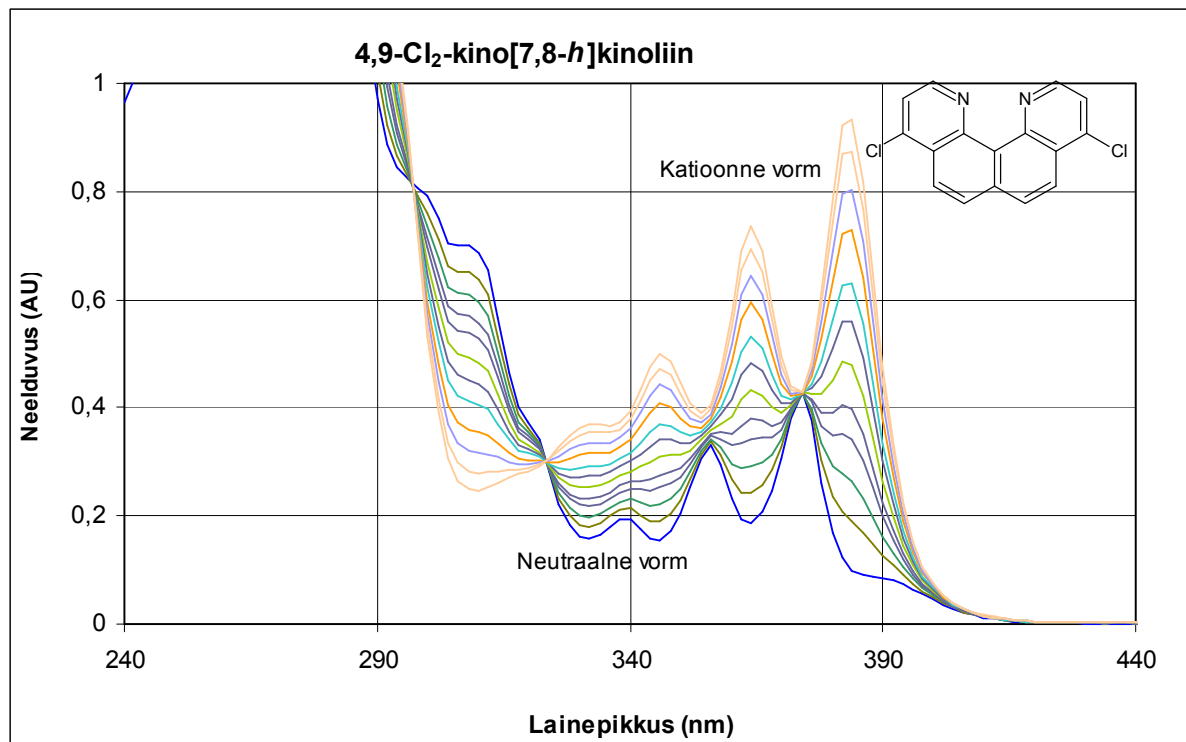


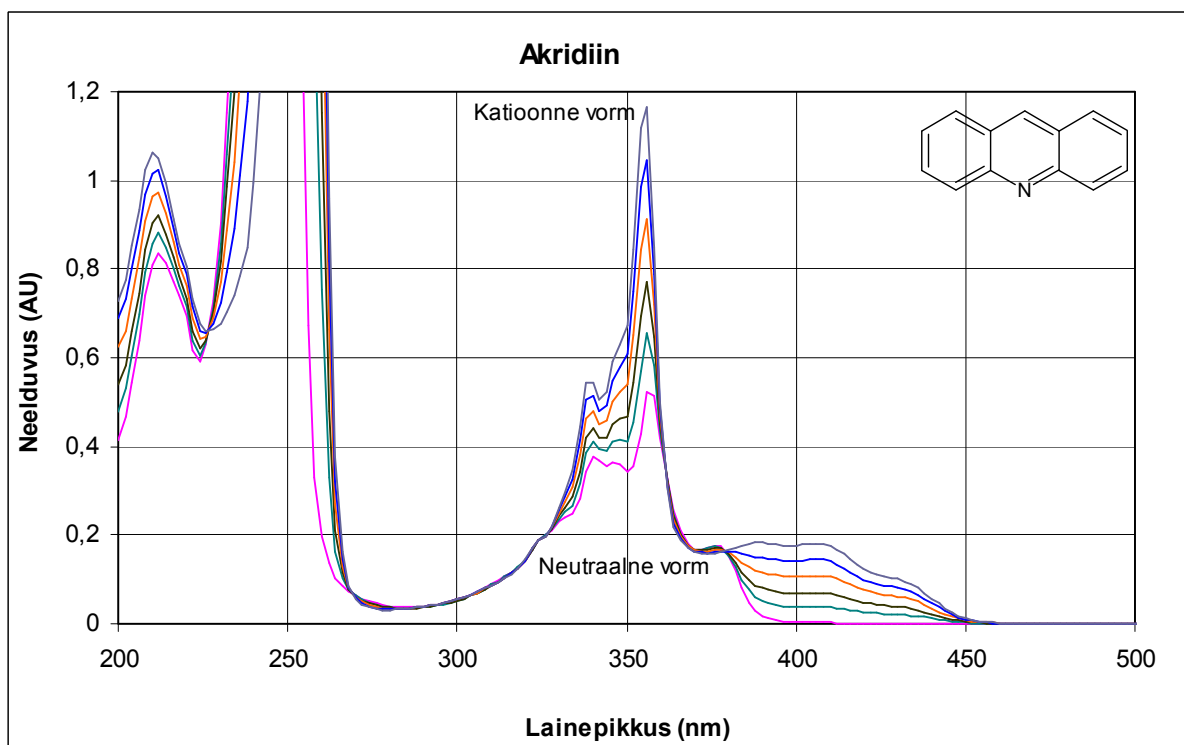
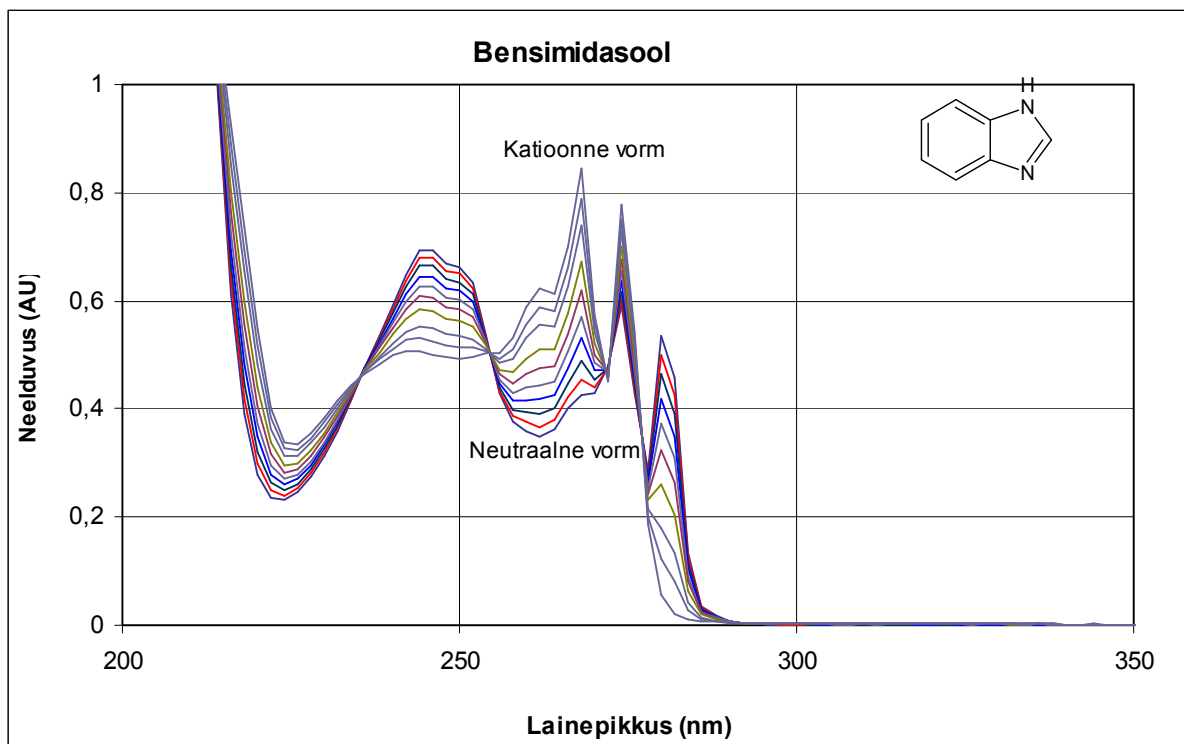


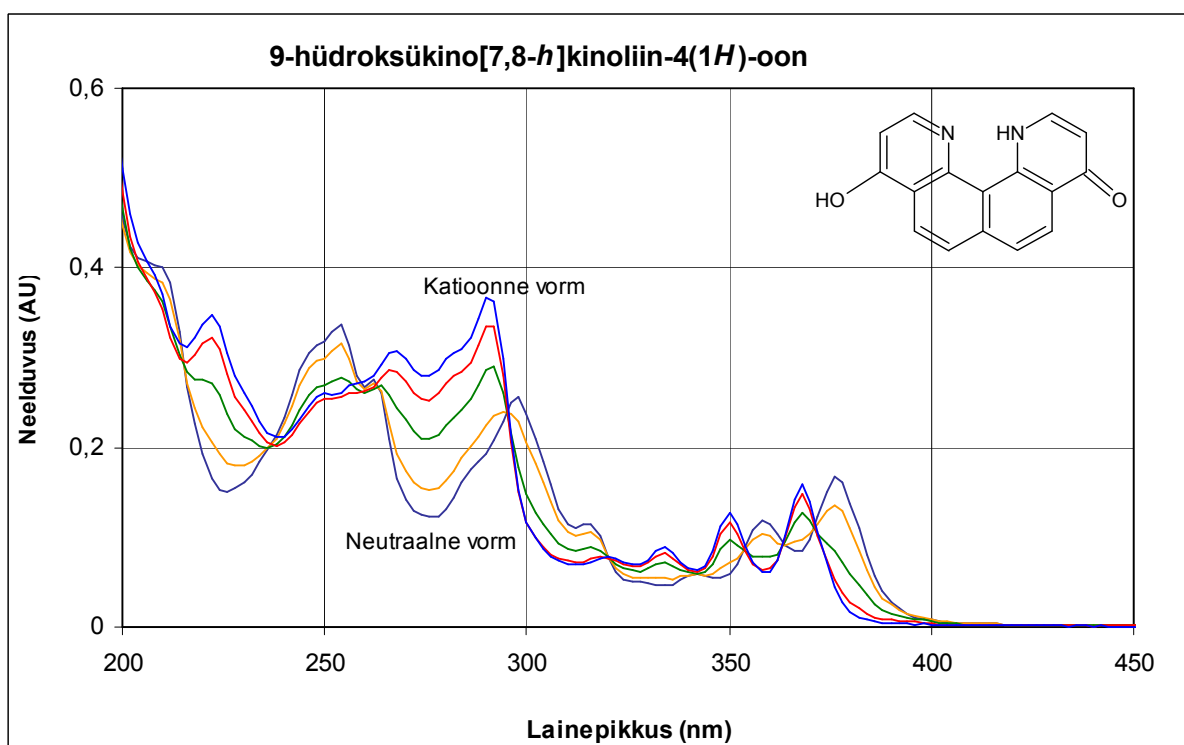
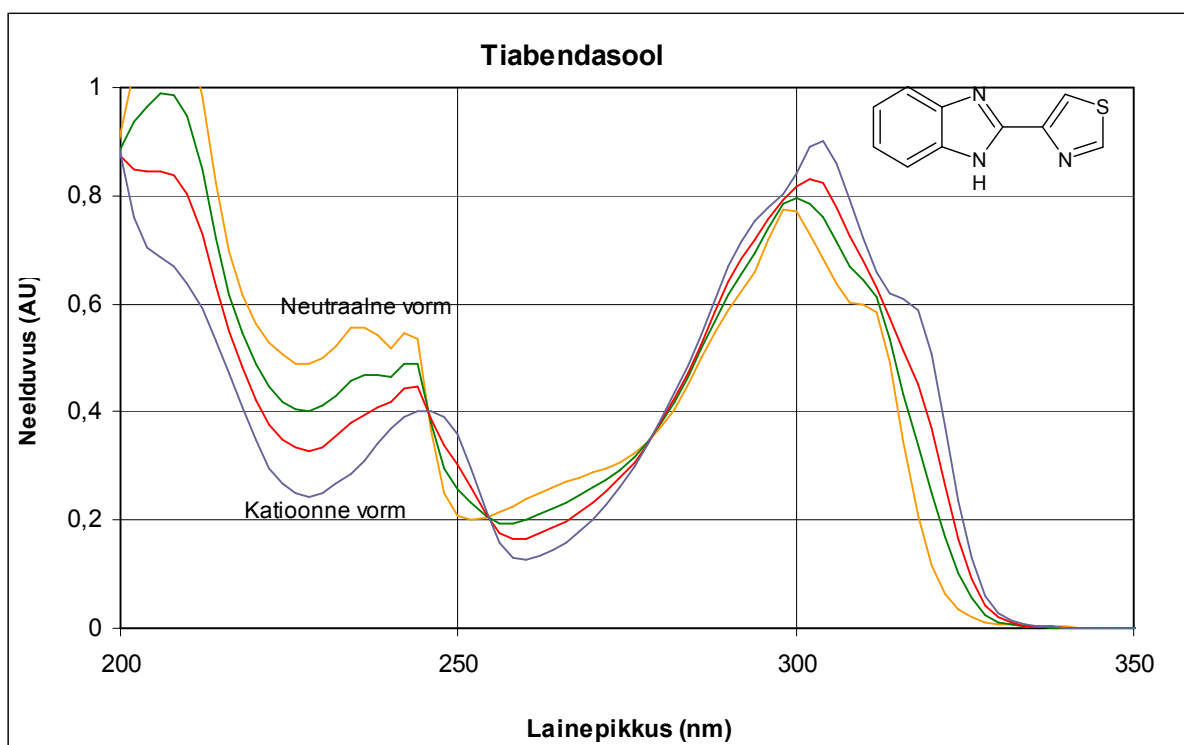


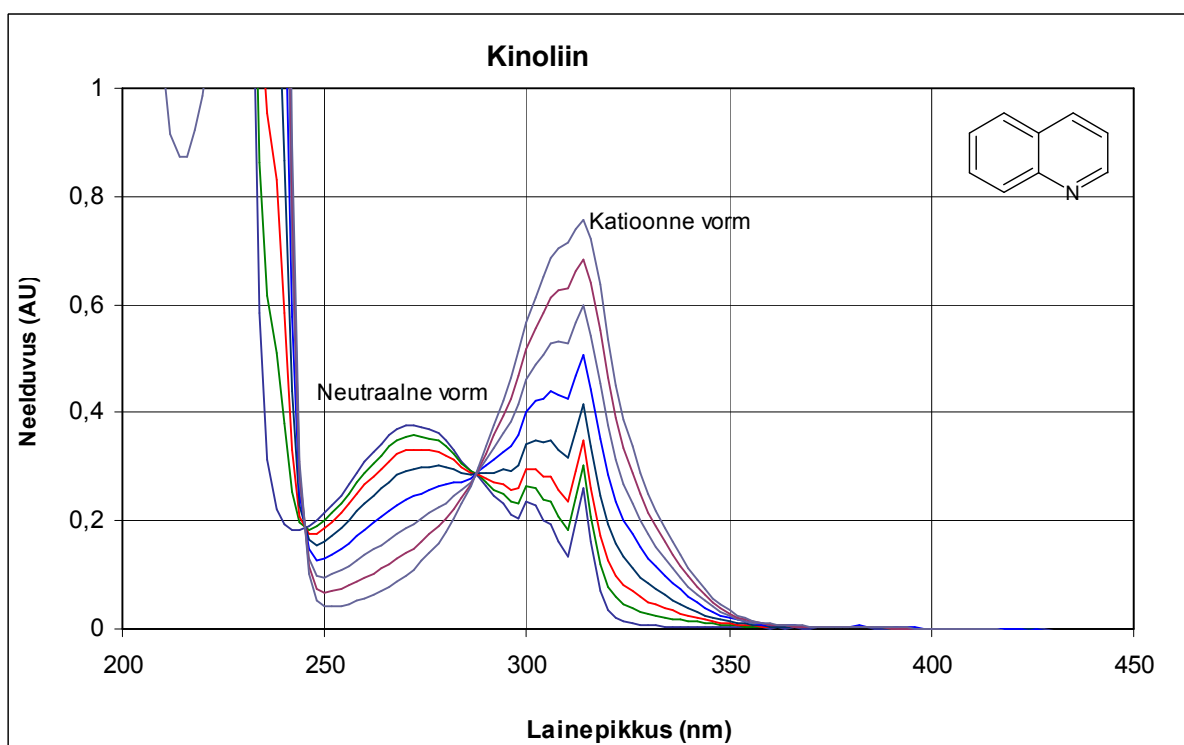
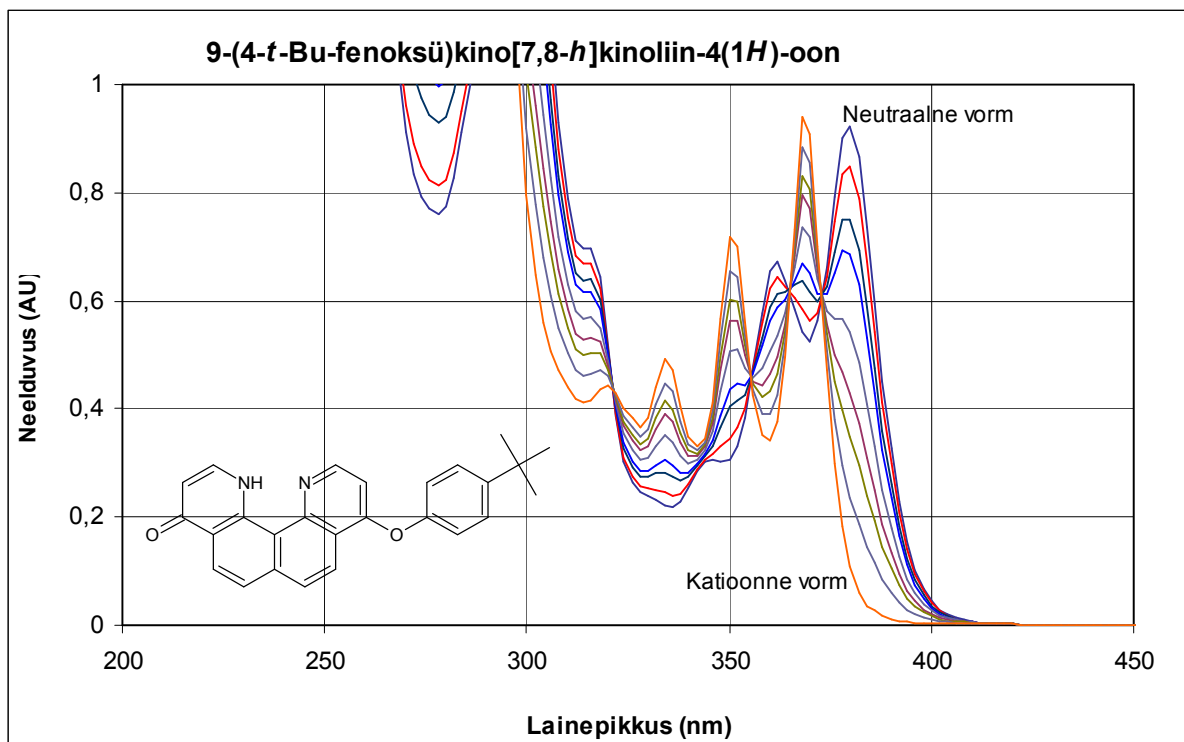


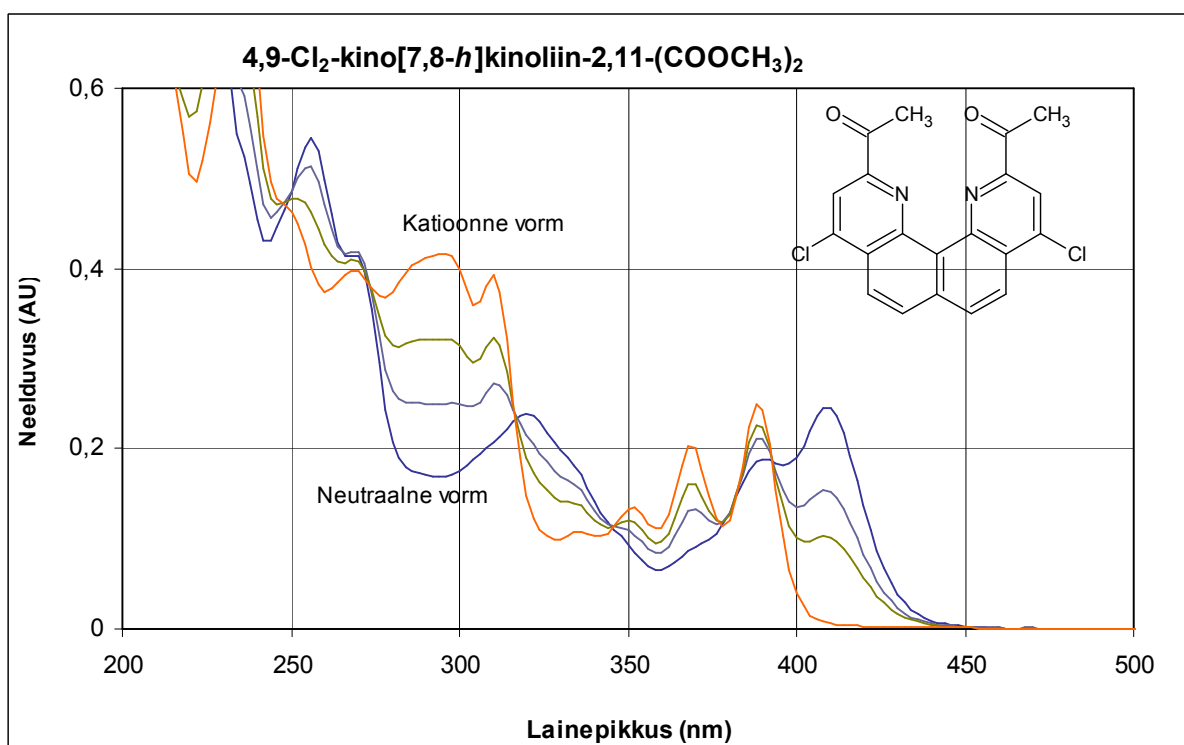
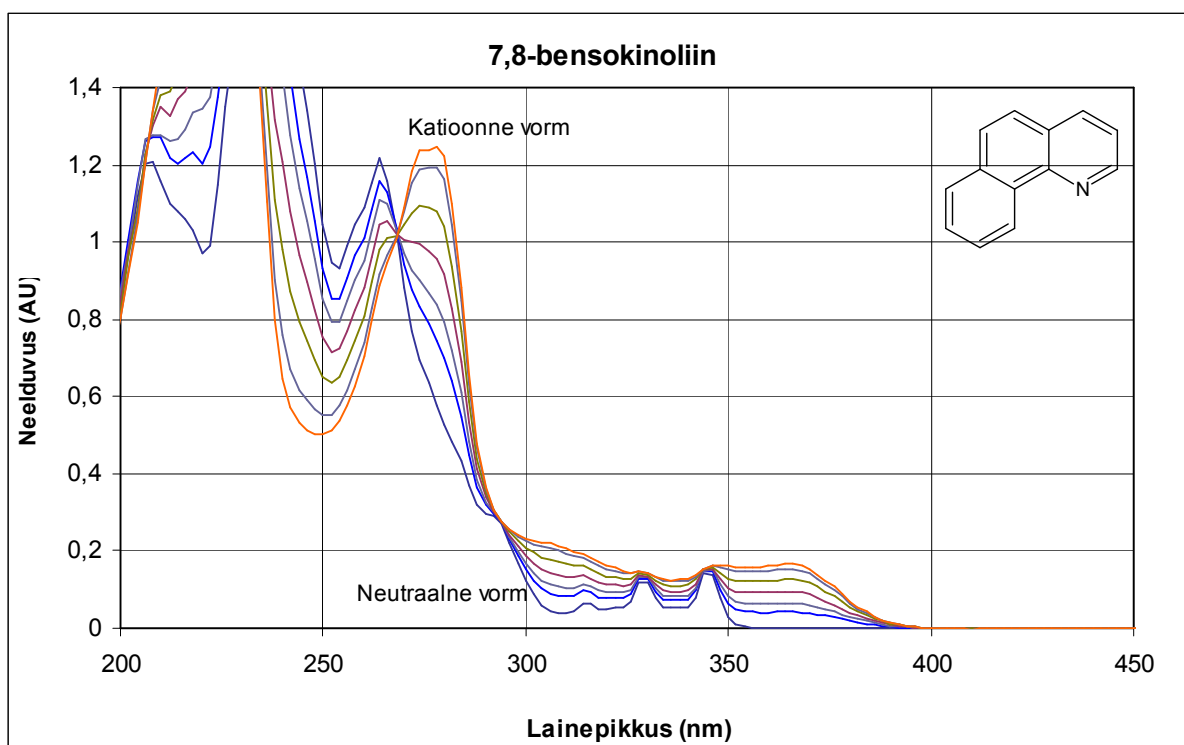
Lisa 2. Uuritud heterotsükliiliste ühendite tiitrimiste UV-Vis spektrid.

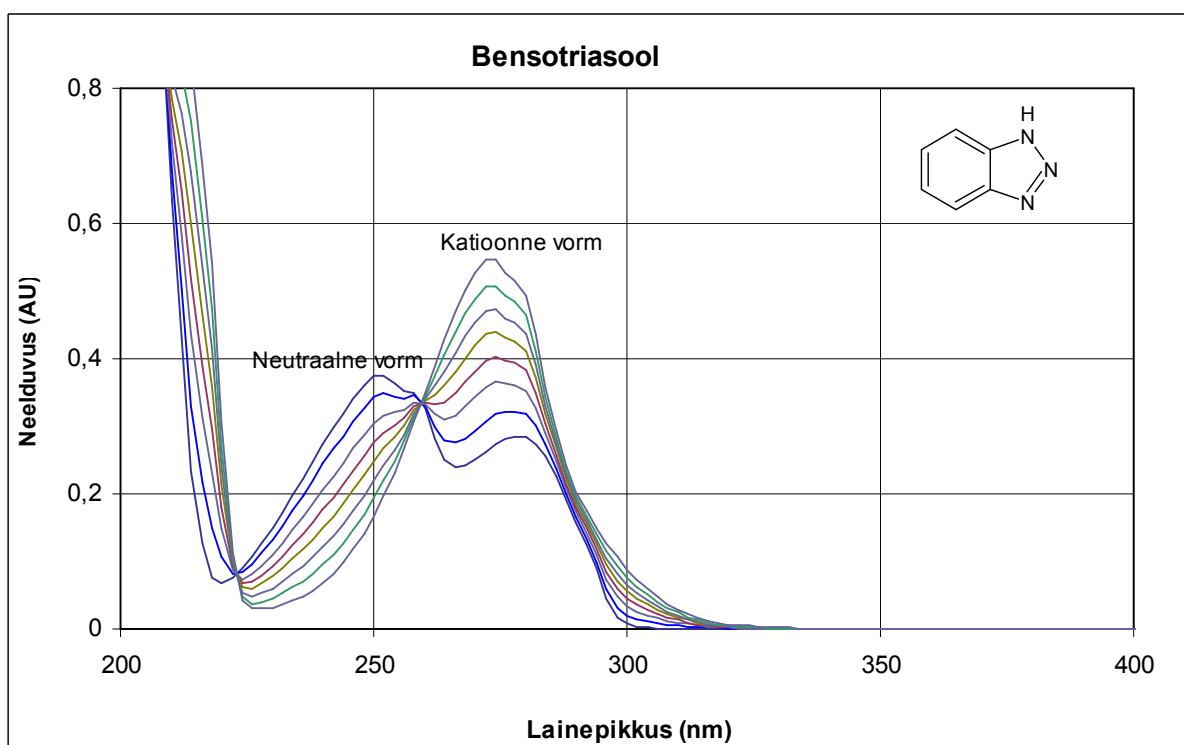
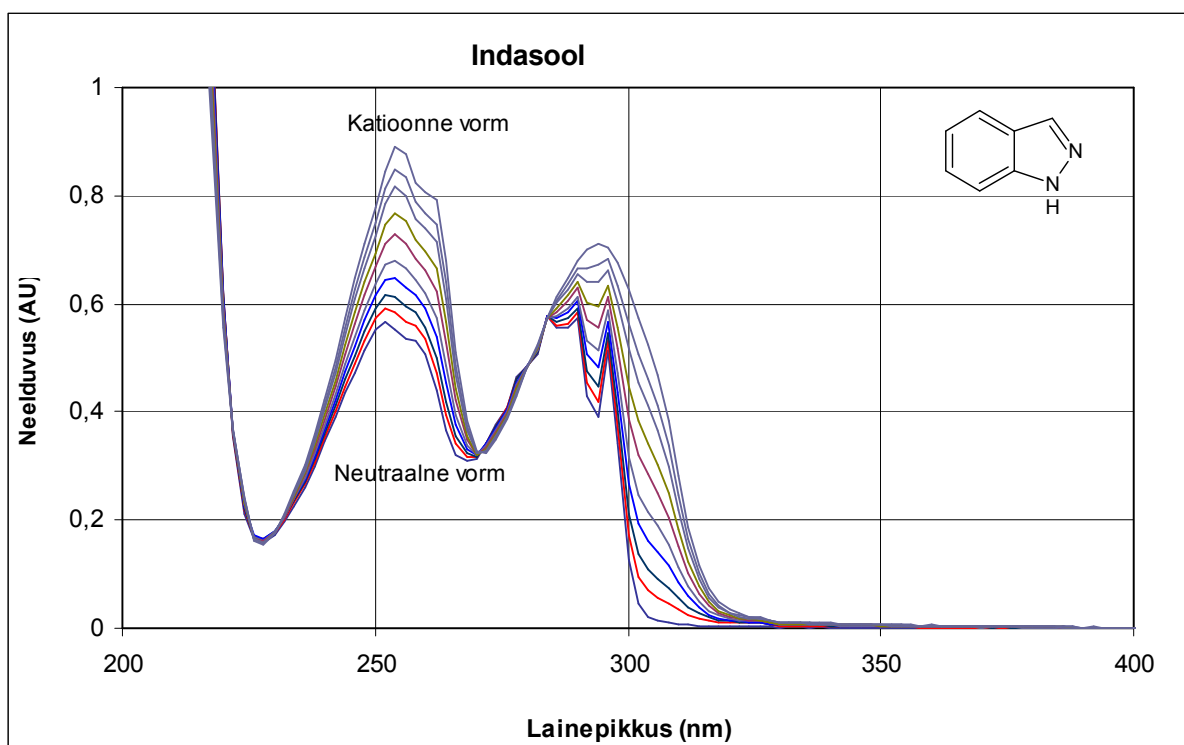


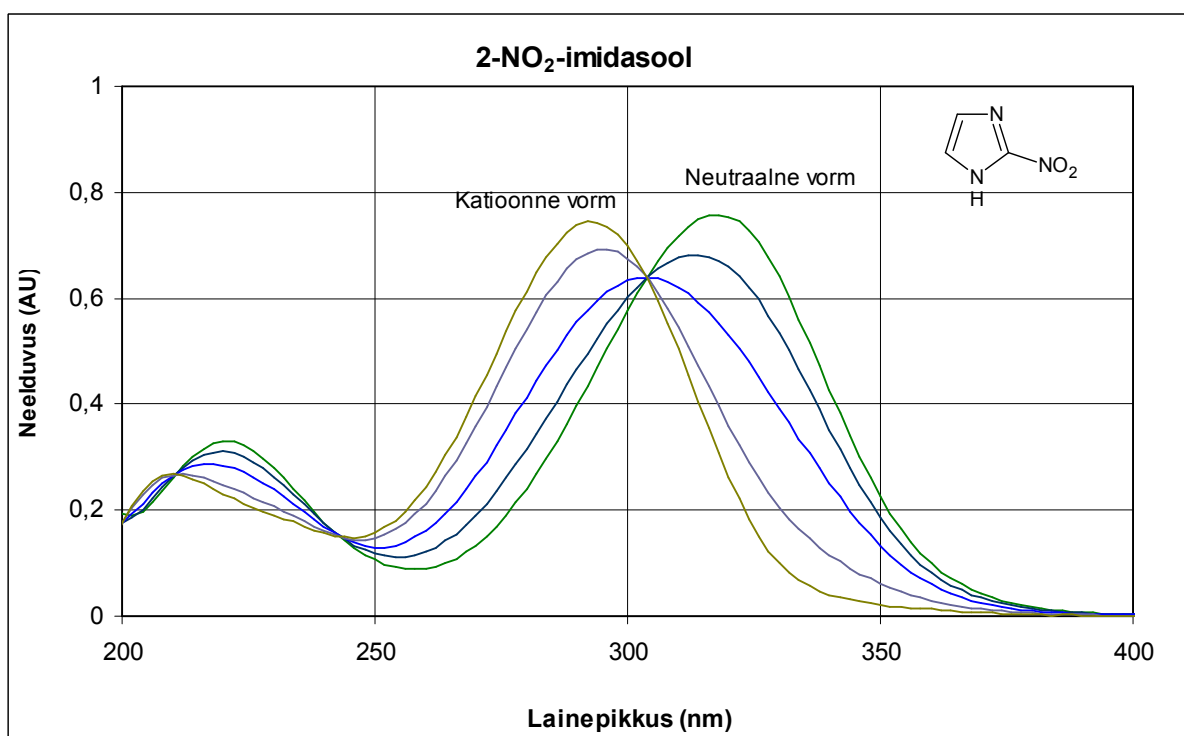
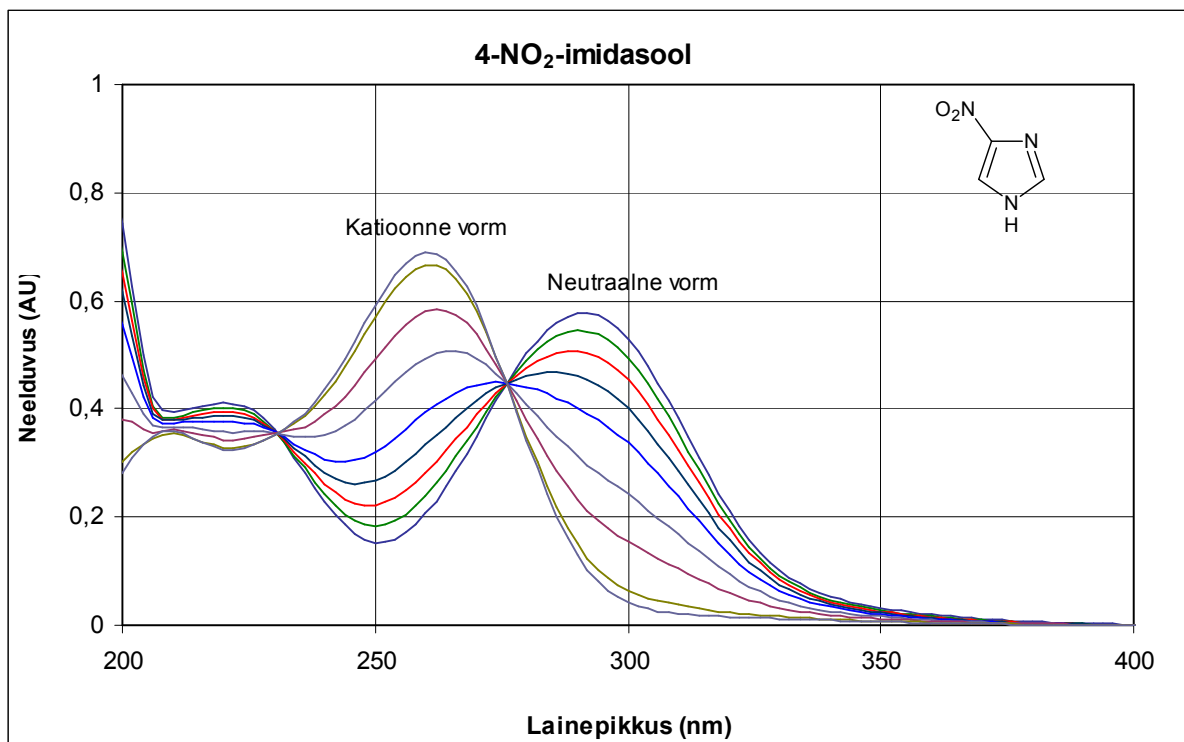


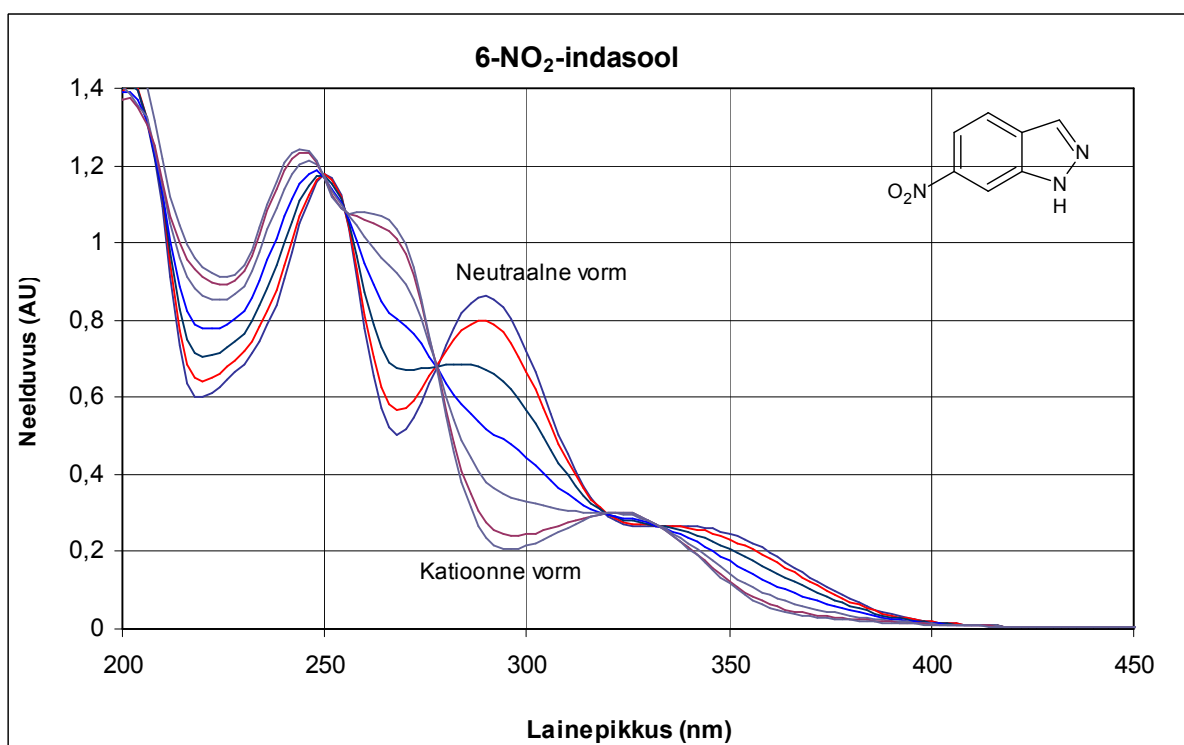
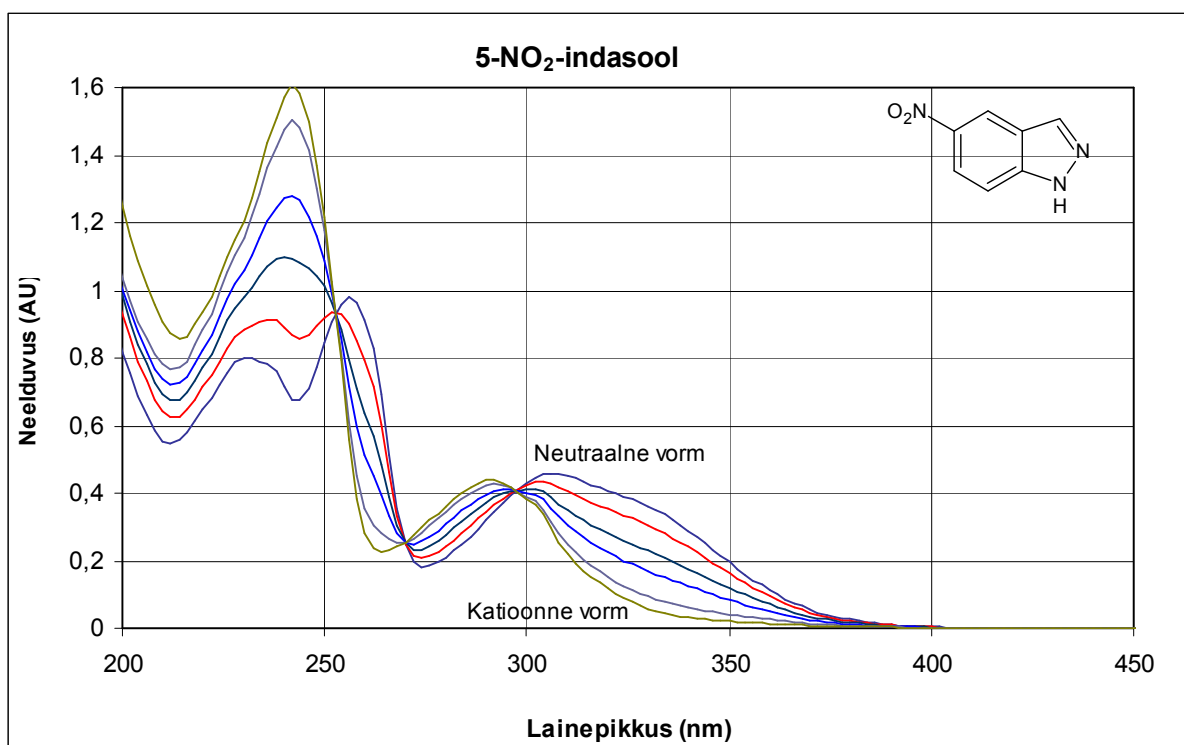












Lisa 3. Uuritud arüülhüdrasoon-molekulaarlülitite tiitrimiste UV-Vis spektrid.

